

SÉRIE A n° 4388

N° D'ORDRE : 5238

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Henri MOSKOWITZ

Assistant à la Faculté de Pharmacie

1^{re} Thèse — Dérivés acétyléniques du fluorène.

2^{ème} Thèse — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le 27 Novembre 1964, devant la Commission d'Examen.

Jury {	MM. C. PRÉVOST :	Président
	J.A. GAUTIER	} Examinateurs
	P. CADIOT	

●
**SEDES
PARIS**

SÉRIE A n° 4388

N° D'ORDRE : 5238

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Henri MOSKOWITZ

Assistant à la Faculté de Pharmacie

1^{re} Thèse — Dérivés acétyléniques du fluorène.

2^{eme} Thèse — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le 27 Novembre 1964, devant la Commission d'Examen.

Jury	{	MM. G. PRÉVOST :	Président
		J.A. GAUTIER	} Examinateurs
		P. CADIOT	

SOCIÉTÉ D'ÉDITION D'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
5, place de la Sorbonne — Paris (V^e)



FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Doyen M. ZAMANSKY

G. JULIA	T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.
PRENANT	T	Anatomie et Histologie comparée.
GRASSÉ	T	Evolution des êtres organisés.
PRÉVOST	T	Chimie organique.
WYART	T	Minéralogie et Cristallographie.
TEISSIER	T	Zoologie.
MANGENOT	T	Biologie végétale (Orsay).
AUGER	T	Physique quantique et Relativité.
MONNIER	T	Physiologie générale.
PIVETEAU	T	Paléontologie.
ROCARD	T	Physique (E. N. S.).
CARTAN	T	Mathématiques (E. N. S.).
LAFFITTE	T	Chimie générale.
FAVARD	T	Géométrie supérieure.
COULOMB	T	Physique du Globe.
M ^{lle} COUSIN	T	Biologie animale (S. P. C. N.).
CHRÉTIEN	T	Chimie minérale.
DRACH	T	Zoologie.
KASTLER	T	Physique (E. N. S.).
EPHRUSSI	T	Génétique.
RIVIÈRE	T	Géologie (S. P. C. N.) et Sédimentation.
GAUTHERET	T	Biologie végétale (P. C. B.).
R. LUCAS	T	Recherches physiques.
A. THOMAS	T	Biologie cellulaire.
ARNULF	T	Optique appliquée.
MORAND	T	Physique Enseignement.
SOLEILLET	T	Physique (P. C. B.).
FORTIER	T	Mécanique expérimentale des fluides.
PETIT	T	Biologie maritime.
QUENEY	T	Météorologie et dynamique atmosphérique.
GALLIEN	T	Embryologie.
EICHHORN	T	Botanique.
DE CUGNAC	T	Biologie végétale (S. P. C. N.).
M ^{lle} CAUCHOIS	T	Chimie physique.
THELLIER	T	Physique du Globe.
L'HÉRITIER	T	Biologie générale (Orsay).

GRIVET	T	Radioélectricité (Orsay).
PONCIN	T	Mécanique générale.
DUBREIL	T	Arithmétique et Théorie des nombres.
QUELET	T	Chimie organique.
CAGNIARD	T	Géophysique appliquée.
CHAMPETIER	T	Chimie macromoléculaire.
CUVILLIER	T	Micropaléontologie.
JUNG	T	Pétrographie.
TRILLAT	T	Microscopie et diffraction électronique.
WIEMANN	T	Chimie organique et struc.
JACQUINOT	T	Spectroscopie et Physique céleste (Orsay).
VASSY	T	Physique de l'atmosphère.
DESTOUCHES	T	Théories physiques.
AMIEL	T	Chimie générale.
HOCART	T	Minéralogie et Cristallographie.
J.-P. MATHIEU	T	Physique optique.
COUTEAUX	T	Cytologie.
MAY	T	Zoologie (Orsay).
CHOQUET	T	Théorie des fonctions et Topologie.
FELDMANN	T	Biologie végétale marine.
GUINIER	T	Physique des solides (Orsay).
JOST	T	Physiologie comparée.
FORTET	T	Calcul des probabilités et Physique mathématique.
SCHARTZ	T	Calcul différentiel et intégral.
CHOUARD	T	Physiologie végétale.
MALAVARD	T	Aviation (technique aéronautique).
BRELOT	T	Calcul différentiel et intégral.
NORMANT	T	Chimie organique.
BENARD	T	Chimie minérale.
BUVAT	T	Botanique (E. N. S.).
DUGUE	T	Statistiques mathématiques.
SOULAIRAC	T	Psychophysiologie.
ULRICH	T	Physiologie végétale.
MARÉCHAL	T	Optique théorique et appliquée.
KIRRMANN	T	Théories chimiques.
CHADEFAUD	T	Botanique.
M ^{lle} LE BRETON	T	Physiologie de la nutrition.
LELONG	T	Application de l'analyse à la géométrie.
DEVILLERS	T	Anatomie et Histologie comparées.
EHRESMANN	T	Topologie algébrique.
FRANÇON	T	Physique (S. P. C. N.).
GLANGEAUD	T	Géographie physique et Géologie dynamique.
GODEMENT	T	Mathématiques (M. P. C.).
PISOT	T	Techniques mathématiques de la Physique.
ROCH	T	Géologie.
SCHATZMAN	T	Astrophysique.
TERMIER	T	Paléontologie stratigraphique.
ZAMANSKY	T	Mathématiques générales.
LENNUIER	T	Physique (M. G. P.).
RIZET	T	Génétique.
ROUTHIER	T	Géologie appliquée.
M ^{me} TONNELAT	T	Physique théorique.
DIXMIER	T	Mathématiques (M. P. C.).
SOUCHAY	T	Chimie générale.
AIGRAIN	T	Electrotechnique générale.
BRUSSET	T	Chimie systématique.
M. LÉVY	T	Physique théorique des hautes énergies (Orsay).
M ^{me} CHAIX	T	Chimie biologique.
M ^{me} HUREL-PY	T	Biologie végétale (P. C. B.).
PIAUX	T	Chimie (M. P. C.).

BRUN	T	Mécanique théorique des fluides.
LEDERER	T	Chimie biologique.
M ^{me} DUBREIL	T	Mathématiques (Agré.).
M ^{me} LELONG	T	Mathématiques II (E. N. S.).
BELLAIR	T	Géologie (S. P. C. N.).
COTTE	T	Physique électricité.
J. E. DUBOIS	T	Chimie organique.
LAMOTTE	T	Zoologie (E. N. S.).
A. MICHEL	T	Chimie minérale (Orsay).
OLMER	T	Energétique générale.
ROUAULT	T	Electricité (Orsay).
GAUTHIER	T	Mécanique appliquée.
BARCHEWITZ	T	Chimie physique.
BROSSEL	T	Physique atomique.
BUSER	T	Physiologie comparée.
CAMUS	T	Physiologie végétale (B. M. P. V.).
CASTAING	T	Physique II thermodynamique (Orsay).
CURIEN	T	Minéralogie et Cristallographie.
MOYSE	T	Physiologie végétale (Orsay).
NOIROT	T	Evolution des êtres organiques.
PANNETIER	T	Chimie générale.
POSSOMPES	T	Zoologie.
PULLMANN	T	Chimie quantique.
TEILLAC	T	Physique nucléaire et Radioactivité.
TONNELAT	T	Biologie physicochimique.
VILLE	T	Econométrie.
WILLEMART	T	Chimie (P. C. B.).
DODE	T	Chimie (Orsay).
FREYMAN	T	Recherches physiques.
GUINOCHE	T	Biologie végétale (S. P. C. N.), Orsay.
ROLLET	T	Chimie minérale.
M ^{lle} JOSIEN	T	Chimie (S. P. C. N.).
CHEVALLEY	T	Géométrie algébrique et théorie des groupes.
ARNOULT	T	Electronique (Orsay).
CHAPELLE	T	Physique (Orsay).
DELANGE	T	Mathématiques I (Orsay).
DENY	T	Mathématiques générales (Orsay).
GERMAIN	T	Mécanique théorique des fluides.
G. LUCAS	T	Géologie.
ALLARD	T	Chimie physique.
BERTHELOT	T	Physique des particules fondamentales.
BRICART	T	Météorologie et Physique de l'atmosphère.
M ^{me} ALBE-FESSARD	T	Psychophysiologie.
FRIEDEL	T	Physique des solides (Orsay).
M. JULIA	T	Etudes des molécules naturelles complexes.
LENDER	T	Biologie animale (S. P. C. N.), Orsay.
MAGAT	T	Physico-chimie des radioéléments.
M ^{lle} QUINTIN	T	Electrochimie.
MONOD	T	Chimie du métabolisme.
BENOIT	T	Physiologie animale (Orsay).
DE POSSEL	T	Analyse numérique.
CHARLOT	T	Chimie analytique.
LEMÉE	T	Physiologie végétale (B. M. P. V.), Orsay.
GUÉRIN	T	Chimie (M. P. C.), Orsay.
M. CHATELET	T	Chimie (P. C. B.).
JEAN	T	Physique nucléaire (Orsay).
MATTLER	T	Physique (S. P. C. N.).
BERGERARD	T	Zoologie (Orsay).
BERTEIN	T	Electronique (Orsay).
BOUSSIÈRES		Chimie des radioéléments (Orsay).

M ^{me} COUTURE	T	Thermodynamique et Mécanique physique.
ELLENBERGER	T	Géologie des grandes régions du Globe.
FRANC	T	Biologie animale (P. C. B.).
SCHNELL		Botanique tropicale (Orsay).
STOLKOWSKI	T	Physiologie végétale.
ACHER		Chimie biologique (Orsay).
BAUDOIN		Biologie animale (P. C. B.).
BEAUMONT		Biologie animale (S. P. C. N.).
BLAMONT	T	Géophysique ionosphère.
BOURREAU		Botanique.
D. CURIE		Physique (M. G. P.).
DURAND-DELGA	T	Géologie.
FREON	T	Chimie organique (Orsay).
HELLER	T	Physiologie végétale.
TORTRAT	T	Calcul des probabilités.
CAILLEUX		Géologie (S. P. C. N.).
MAGNAN	T	Physique (S. P. C. N.).
DAUDEL	T	Mécanique ondulatoire appliquée à la Chimie théorique et à la Physique nucléaire.
M ^{lle} FOURCROY		Biologie végétale (S. P. C. N.).
M ^{me} CHOQUET-BRUHAT	T	Mécanique analytique et mécanique céleste.
M ^{lle} VEIL		Physiologie générale.
LWOFF	T	Microbiologie.
SIESTRUNCK	T	Mécanique physique et expérimentale.
LACOMBE	T	Métallurgie des métaux nucléaires.
BROCHARD	T	Physique (P. C. B.), Orsay.
CABANNES	T	Mécanique générale.
LESIEUR	T	Mathématiques I (Orsay).
MAZET	T	Mécanique générale (Orsay).
CAIRE		Géographie physique et Géologie dynamique.
COMOLET	T	Mécanique des fluides.
CORABCEUF		Physiologie animale (Orsay).
DELLOUE		Physique de l'exosphère.
GORENFLOT		Botanique II (Orsay).
HOUILLOIN		Biologie animale (P. C. B.).
J, JULIEN		Chimie (S. P. C. N.), Orsay.
MALGRANGE	T	Technique mathématique de la Physique (Orsay).
OLIVIER		Anthropologie.
NOZERAN	T	Botanique II (Orsay).
BLANC-LAPIERRE	T	Physique (E. N. S.), Orsay.
CHEVAUGEON	T	Botanique (Orsay).
KAHANE	T	Mathématiques (Orsay).
SAMUEL	T	Mathématiques E. N. S. féminines.
KOURGANOFF	T	Astronomie (Orsay).
THIRY	T	Mécanique céleste.
ABELES		Physique (S. P. S. C. N.).
AMAT		Physique (P. C. B.).
AUBOIN		Géologie.
M ^{me} BENOIT-GUEUTAL		Physique nucléaire et Radioactivité.
BOUGIS		Biologie marine (Villefranche-sur-Mer).
BRUHAT	T	Mathématiques (M. P. C.).
BRUNN	T	Géologie historique (Orsay).
CHABBAL		Physique (M. G. P.), Orsay.
DEHEUVELS	T	Mathématique propé. (Orsay).
D'ESPAGNAT		Physique théorique (Orsay).
FURON		Géologie (S. P. C. N.).
M ^{me} GANS	T	Génétique.
GENEVES		Biologie végétale (P. C. B.).
GUILBERT		Physique (C. U. S.), Orléans.
HUPE		Pétrographie.

HOLLANDE	T	Biologie générale.
LIONS	T	Analyse numérique.
MAITTE		Chimie (P.C.B.).
MEYER		Physique propédeutique.
NICOLAS		Géologie appliquée.
PANIGEL		Biologie générale.
RAVIER		Pétrographie.
ROSEAU	T	Mécanique théorique des fluides.
ROUBINE		Electronique.
SILBER	T	Chimie (P. C. B.).
UEBERSFELD	T	Electronique.
YVON	T	Théories physiques.
HERVÉ	T	Mathématiques.
NÉRON	T	Mathématiques (M. P. C.), Orsay.
M ^{me} PECKER-WIMEL ...	T	Astrophysique.
BALKANSKY		Physique (M. P. C.).
LE CORRE	T	Electricité.
DELCROIX	T	Physique théorique (Orsay).
GOURDIN		Physique théorique des Hautes-Energies (Orsay).
LEHMANN	T	Physique expérimentale des Hautes-Energies (Orsay).
NATAF	T	Physique nucléaire et radioactivité (Orsay).
ECHALIER		Biologie animale (P. C. B.).
BARRAUD		Physiologie cellulaire.
LIORÉ		Physiologie végétale (Orsay).
DARS		Géologie structur. et Géologie appliquée.
CAMEFORT		Botanique (agrégation).
VICHNIEWSKY		Mécanique industrielle.
BLAQUIÈRE		Electronique (Orsay).
ARNOUS	T	Physique théorique.
TATIBOUET		Chimie (C. S. U.), Orléans.
MALLIAVIN	T	Mathématique propédeutique (Orsay).
GAUDEMAR		Chimie propédeutique.
PÉREZ Y JORBA		Physique expérimentale des Hautes-Energies (Orsay).
DAVID	T	Chimie (agrégation, Orsay).
BROUSSE	T	Mécanique théorique.

Secrétaire général..... R. POUILLAIN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DÉRIVÉS ACÉTYLÉNIQUES DU FLUORÈNE

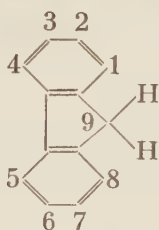
La condensation entre acétyléniques halogénés et dérivés organo-métalliques permet d'introduire la triple liaison dans diverses structures et d'accéder ainsi à des molécules dont la plasticité autorise maintes transformations ultérieures. Cette modalité synthétique peut se ramener au schéma général suivant :



dans lequel A représente le reste d'une molécule AH possédant un hydrogène mobile. De nombreuses réactions de ce type ont été exploitées en vue d'accéder à des molécules saturées ; bornons-nous à rappeler que le fluorène fut, à cet égard, étudié dès 1928 (1). En série acétylénique, les exemples sont plus rares ; ils ont surtout porté sur les picolines et la quinaldine qui ont été transformées en pyridyl et quinolylalcynes par l'intermédiaire de leurs dérivés organoalcalins (2, 3, 4).

Ces dernières recherches ont été en grande partie conduites dans le laboratoire de Chimie Organique de la Faculté de Pharmacie de Paris, et l'étude des dérivés acétyléniques du fluorène constitue l'extension de cette méthode de travail à une série nouvelle.

Exploitant la réactivité privilégiée du sommet 9 du fluorène,



dont les deux hydrogènes sont mobiles, nous avons exclu de ce travail l'étude des dérivés de substitution aromatique ; ils ressortissent en effet à un domaine tout différent de la chimie du fluorène, et chaque fois que nous mentionnerons des dérivés acétyléniques du fluorène, il s'agira de dérivés par substitution au sommet 9.

Ce travail a été effectué sous la direction du Professeur J. A. GAUTIER qui, après nous en avoir donné le sujet, a suivi son développement avec un intérêt bienveillant et ne nous a pas ménagé ses conseils. Nous sommes heureux de l'assurer ici de notre reconnaissance et de notre sincère attachement. Nous adressons nos respectueux remerciements à Monsieur le Professeur C. PREVOST qui a accepté de présider notre jury, ainsi qu'à Monsieur le Professeur P. CADIOT qui a bien voulu juger ce travail.

Nous exprimons également nos remerciements les plus sincères à Monsieur le Professeur M. MOCQUE, dont la constante sollicitude nous a permis de mener à bien ce travail.

Il nous est enfin agréable de remercier nos camarades de laboratoire, dont l'amitié et la sympathie ont rendu notre tâche plus facile.

Les résultats que nous avons obtenus vont être exposés en quatre chapitres :

CHAPITRE PREMIER. — Synthèse et description des fluorénylalcynes.

CHAPITRE II. — Réaction des fluorénylalcynes : transformations portant sur la triple liaison.

CHAPITRE III. — Réaction des fluorénylalcynes : transformations par réactions des hydrogènes mobiles.

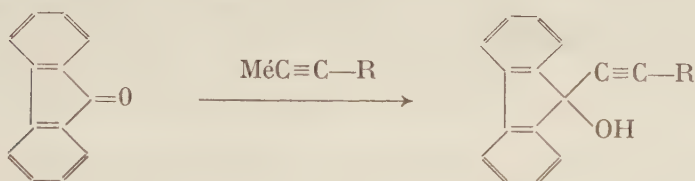
CHAPITRE IV. — Interprétation des réactions de compétition entre hydrogènes mobiles.

Cet exposé sera suivi d'une conclusion générale destinée à faire le bilan de notre travail et des acquisitions qu'il apporte, tant sur le plan théorique que pratique.

CHAPITRE PREMIER

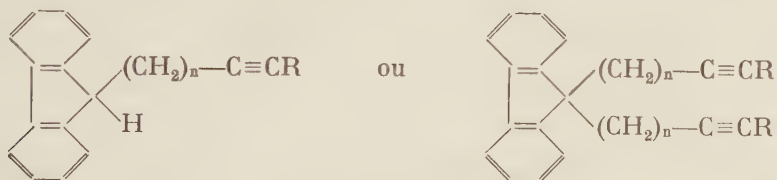
SYNTHÈSE ET DESCRIPTION DES FLUORÉNYLALCYNES

On trouve dans la bibliographie un nombre important de dérivés acétyléniques du fluorène : ce sont pour la plupart des dérivés de l'éthynyl-fluorénol, qui sont obtenus, à partir de la fluorénone, par une réaction d'éthynylation :



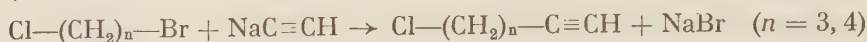
Nombre de ces composés ont été préparés par WILLEMART et coll. (5) dans le cadre d'une étude d'ensemble sur l'éthynylation des cétones, tandis que des homologues isolés étaient décrits par divers auteurs (6, 7, 8).

Il ne semble pas, toutefois, qu'aient été préparés les acétyléniques du type ci-dessous, dans lesquels la triple liaison est située à distance variable du noyau :

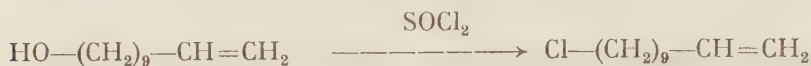


Cette lacune de la bibliographie est sans doute due au fait que l'obtention des chaînes acétyléniques halogénées a été longtemps tenue pour délicate. Ces molécules sont maintenant couramment accessibles,

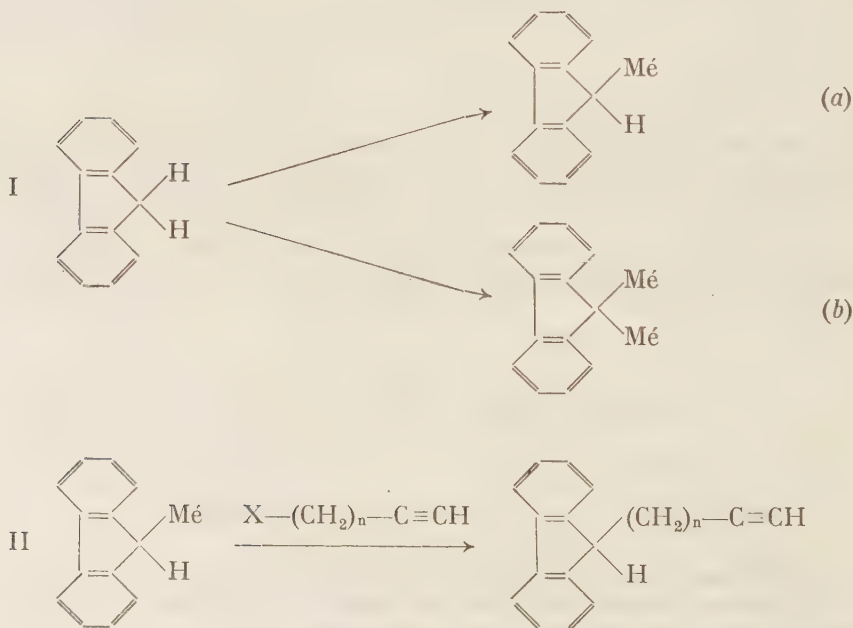
puisque le bromure de propargyle est commercial, et que le chloro-5 pentyne-1 et le chloro-6 hexyne-1 s'obtiennent par la réaction générale (9, 10) :

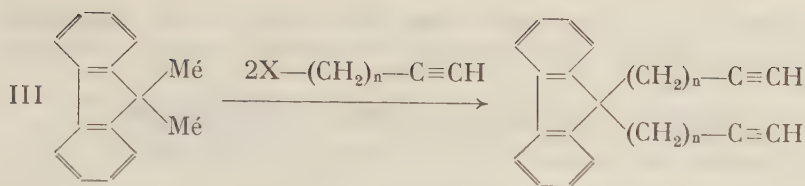


Enfin, le chloro-11 undécyne-1 se prépare, avec de bons rendements, par une suite de réactions codifiées par MARSZAK et coll. (11) : préparation du chloro-11 undécène-1 à partir de l'undécénol ; formation du dérivé dibromé du chloro-undécène ; déshydrohalogénéation de ce dérivé bromé par l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide :



A partir de ces matières premières, la préparation des fluorényl-9 alcynes se ramène au double problème de la transformation du fluorène en dérivé mono- ou dimétallique, puis de la réaction de ce dernier avec l'halogénure acétylénique :





Dans la recherche d'un mode opératoire, la bibliographie ne nous a guère fourni de renseignements concernant la condensation des chaînes acétyléniques ; il existait toutefois un bon nombre de travaux consacrés à la préparation des dérivés métalliques du fluorène, puis à leur carbonatation ou à leur condensation avec des chaînes halogénées saturées : on pouvait espérer a priori qu'il serait facile d'adapter, *mutatis mutandis*, l'un de ces protocoles au cas particulier de nos molécules acétyléniques.

En réalité, on rencontre une grande variété dans les techniques proposées par les divers auteurs et il est difficile de dégager de cette bibliographie des données pratiques, directement applicables.

Il importe toutefois, avant de rapporter nos propres essais, de passer en revue les principales techniques décrites antérieurement.

La substitution métallique du fluorène peut être effectuée par l'action des métaux eux-mêmes : potassium dans le dioxanne (12) ; lithium dans le tétrahydrofuranne (13) ; il est nécessaire, dans tous les cas, d'opérer un chauffage assez prolongé et les températures sont souvent élevées.

Depuis les travaux de SCHLENK et BERGMANN (1), il est également fréquent d'employer les organolithiques : éthyllithium (1), butyllithium (14) et surtout phényllithium (15) ont été essayés avec, comme solvant, l'éther éthylique, le benzène ou le xylène. Citons enfin l'utilisation du naphthalène-sodium dans le tétrahydrofuranne (16), de l'hydrure d'aluminium-lithium dans la pyridine (17) et des amidures alcalins pris dans l'ammoniac liquide (18), l'éther (19), la décane (20) ou le toluène (21).

L'inconvénient majeur de tous ces procédés réside soit dans la difficulté d'isolement des produits formés (c'est le cas pour le naphthalène-sodium, le naphthalène étant difficilement séparable), soit le plus souvent dans le fait qu'ils livrent un mélange de composés mono- et disubstitués a et b, tels qu'ils sont figurés sur le schéma général I, soit enfin dans les températures élevées qu'il est nécessaire d'atteindre pour obtenir des rendements appréciables.

Nous avons donc été amené à chercher deux protocoles distincts permettant d'obtenir, au choix, des dérivés mono- ou dimétalliques du fluorène, c'est-à-dire des dérivés mono- ou dialcoylés (réactions II et III) et opérant à des températures suffisamment basses pour ne pas altérer en milieu alcalin les fonctions acétyléniques de nos chaînes halogénées.

Après divers essais, nous avons retenu deux modes opératoires distincts, générateurs respectivement de composés mono- et dimétalliques :

- a) l'action du phényllithium en milieu éther éthylique ;
- b) l'action des amidures alcalins dans l'ammoniac liquide.

Avant de détailler et de justifier les résultats obtenus, on peut résumer comme il suit les grandes lignes de ces deux techniques :

Technique a).

A du phényllithium préparé dans l'éther selon la technique classique (22), on ajoute du fluorène en solution étherée, et le fluorényllithium se forme immédiatement, communiquant au milieu la teinte rouge orangée du carbanion fluorénique. Sans isolement ni titrage préalables de l'organométallique, on introduit alors un dérivé bromé ou iodé du type $X-(CH_2)_n-C\equiv CH$, et la condensation s'effectue en quelques heures à la température d'ébullition de l'éther.

On doit faire quelques remarques à propos de cette technique :

1. L'utilisation de dérivés chlorés $Cl-(CH_2)_n-C\equiv CH$ ne donnant pas de résultats appréciables pour $n = 3, 4$ et 9 , nous avons dû, dans ce cas, transformer les chloroalcynes en homologues iodés plus réactifs. Cette réaction s'opère facilement par chauffage prolongé du chloroalcyne en présence d'iodure de sodium dans la propanone, selon le schéma :



Le bromure de propargyle témoigne, lui, d'une réactivité spéciale liée à sa structure : les meilleurs rendements sont obtenus en l'ajoutant au fluorényllithium refroidi extérieurement et en laissant ensuite la condensation s'effectuer à température ambiante.

2. La proportion des divers réactifs joue un rôle important dans l'obtention de dérivés monosubstitués. Il est nécessaire de prévoir un excès de 30 % de phényllithium par rapport à la quantité de fluorène investi, cela pour tenir compte du rendement moyen habituel de formation des dérivés lithiés. L'halogénure acétylénique sera, lui, ajouté en quantité équivalente à celle du fluorène.

3. L'éther éthylique, solvant généralement utilisé pour la synthèse des organolithiens, présente ici un léger inconvénient : il ne dissout guère plus de 8 g pour 100 ml de fluorène à froid, ce qui oblige à opérer sur des volumes importants de solutions. Nous avons tenté d'y remédier en ajoutant au phényllithium une solution de fluorène, non plus dans l'éther, mais dans le THF. Cette modification n'influe guère sur le rendement global de la réaction, mais elle a l'inconvénient de livrer des produits plus difficiles à purifier, du fait de la formation d'une quantité notable de dérivé disubstitué. Nous avons donc conservé l'éther éthylique comme seul solvant.

Technique b).

La synthèse des dérivés disubstitués met à profit la formation de dérivés dimétalliques du fluorène dans l'ammoniac liquide. Le procédé consiste à préparer dans ce solvant deux moles d'amidure de sodium, auxquelles on ajoute ensuite une mole de fluorène dissoute dans l'éther et enfin deux moles d'halogénoalcyne. La réaction se déroule cette fois à la température d'ébullition de l'ammoniac liquide.

On constate à l'examen du tableau I l'importance de deux facteurs sur le déroulement de la réaction b) :

1. La proportion des réactifs mis en jeu : lorsque l'amidure de sodium, le fluorène et l'halogénoalcyne sont en proportions équimoléculaires, on obtient un mélange de dérivé mono- et disubstitué (ce dernier étant prépondérant), ainsi qu'une quantité importante de fluorène non réagi ; en doublant la quantité d'amidure de sodium et d'halogénoalcyne, on obtient presque quantitativement le seul dérivé disubstitué.

2. La nature du métal utilisé : l'amidure de lithium conduit à un mélange de dérivé mono- et disubstitué, alors que les amidures de potassium et de sodium conduisent presque exclusivement au dérivé disubstitué.

En outre, comme il fallait s'y attendre, la réactivité des chloroalcynes dans l'ammoniac liquide est insuffisante, et nous avons dû recourir à l'emploi des dérivés iodés $I-(CH_2)_n-C\equiv CH$ ou au bromure de propargyle.

Les deux techniques que nous venons de décrire nous ont permis de préparer soit les dérivés monoalcynylés, soit les dérivés dialcynylés à l'état pur. On peut s'en assurer par un examen en chromatographie en phase gazeuse (*) qui révèle généralement des pics uniques. Cette modalité analytique nous a d'ailleurs permis d'établir les bases expérimentales de ces deux protocoles. Nous avons, en effet, varié les conditions opératoires et les proportions des différents réactifs, en vue d'orienter nos techniques vers une sélectivité presque totale.

L'essentiel des résultats dans ce domaine est rapporté dans le tableau ci-dessous qui mentionne, pour les deux techniques (technique *a* au phényllithium ; technique *b* à l'amidure dans l'ammoniac liquide), en fonction des proportions des réactifs mis en jeu, les pourcentages de fluorène non attaqué, ainsi que de dérivés mono- et disubstitués formés. Tous ces chiffres ont été obtenus par intégration de la surface des pics chromatographiques, en opérant sur les mélanges réactionnels non fractionnés, dans le cas des homologues $n = 3$ et 4 .

(*) Nous remercions très vivement Madame J. BLANC-GUENEE qui nous a apporté son aide et ses conseils lors de l'exécution des examens chromatographiques.

TABLEAU I

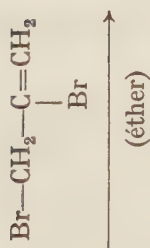
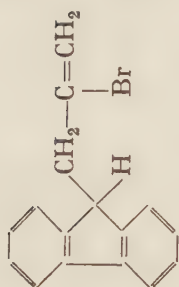
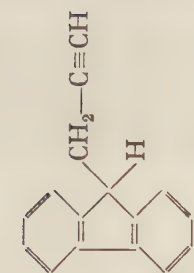
	Proportion des réactifs						Constituants du mélange obtenu		
	PhLi	NH ₂ Na	NH ₂ K	NH ₂ Li	Fluorène	XR	Fluorène	Fluorène mono-substitué	Fluorène disubstitué
Technique <i>a</i>									
Ether	1,3				1	1	10 %	82 %	8 %
Solvant	2,6				1	2	0 %	58 %	42 %
T H F	1,3				1	1	21 %	59 %	20 %
Technique <i>b</i>									
Solvant		1			1	1	31 %	19 %	50 %
Ammoniac		2			1	2	3 %	0 %	97 %
liquide			2		1	2	3 %	3 %	94 %
				2	1	2	6 %	33 %	61 %

On constate, à l'examen de ces chiffres, que les techniques *a* et *b*, telles que nous les avons codifiées, se prêtent respectivement à l'obtention de composés mono- ou dialcylés puisque, au prix d'une distillation, on élimine la plus grande partie des impuretés, une deuxième distillation étant généralement suffisante pour obtenir le dérivé cherché à l'état pur.

Les deux techniques décrites ont été appliquées aux termes $n = 1$, 3, 4 et 9, conduisant à deux séries de dérivés (voir page 12, réactions II et III). Il est très probable que d'autres homologues (n compris entre 4 et 9) pourront être obtenus de la même manière.

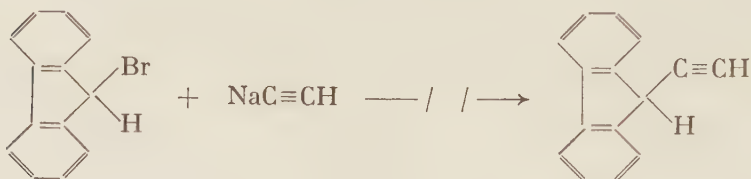
En revanche, le cas $n = 2$ pose un problème particulier puisque les halogéno-4 butynes-1 sont d'obtention très délicate (24) et que, par surcroît, ils ont tendance à subir, sous l'influence des réactifs basiques, une déshydrohalogénéation, plutôt que la condensation attendue (25). Toutes nos tentatives pour préparer ce composé sont restées infructueuses.

Dans le cas $n = 1$ nous avons cherché, à côté de la technique générale décrite précédemment, à obtenir le propynylfluorène, en préparant le (bromo-2 propène-1 yl-3)-9 fluorène par condensation du fluorényllithium avec le dibromo-2,3 propène-1 et en opposant à l'amidure de sodium le dérivé bromé éthylénique ainsi obtenu :

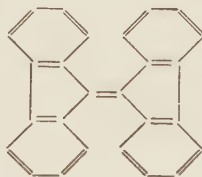


Ce mode opératoire ne nous a livré que des matières résineuses et a dû être abandonné.

Reste le cas $n = 0$ qui correspond à l'éthynyl-9 fluorène et au di-(éthynyl)-9,9 fluorène. Nous avons essayé d'obtenir le premier de ces composés en opposant à un excès d'acétylure de sodium ou de lithium, soit dans l'ammoniac liquide, soit dans l'éther, le bromo-9 fluorène :



la réaction nous a livré un composé rouge, $F = 184^\circ\text{C}$, que nous avons identifié au bis-fluorénylidène,

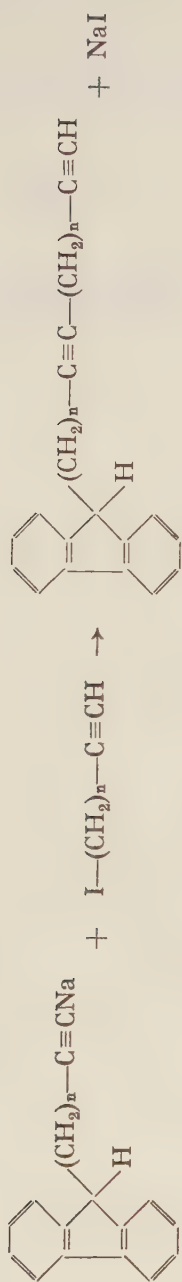


composé déjà connu puisqu'il a été isolé, en particulier, lors de l'action de l'amidure de sodium sur le chloro-9 fluorène (26).

Un autre échec a été observé lors de la condensation du bromo-9 fluorène sur l'acétylure magnésien, le bromofluorène étant cette fois récupéré intact.

Nous avons donc renoncé momentanément à préparer les termes $n = 0$ et $n = 2$.

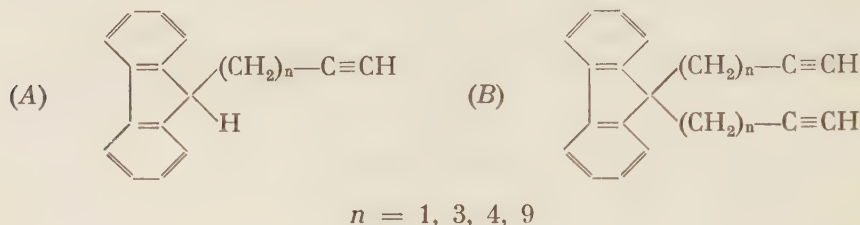
Pour en terminer avec l'aspect préparatif de ce chapitre, signalons qu'en aucun cas nous n'avons mis en évidence des produits attestant une réaction de l'hydrogène acétylénique : une remarque identique avait été faite au cours de la synthèse des pyridylalcynes (3) à l'aide du phényllithium dans l'éther ; toutefois, l'emploi dans le cas présent des amidures dans l'ammoniac liquide, condition très favorable à l'alcoylation des acétyléniques, n'excluait pas l'éventualité d'une réaction du type :



La passivité de la fonction acétylénique peut s'expliquer ici par le fait que la substitution métallique affecte exclusivement les hydrogènes fluoréniques que l'on peut donc tenir pour plus « acides » que l'hydrogène acétylénique. Nous rejoignons et complétons en cela les conclusions de WOODING et HIGGINSON (27), qui attribuent au fluorène une acidité supérieure à celle de l'acétylène.

DESCRIPTION DES COMPOSÉS PRÉPARÉS

Deux séries de dérivés ont été préparées grâce aux deux techniques que nous venons de décrire. Elles répondent aux deux formules générales ci-dessous :



Les rendements sont de l'ordre de 60 % pour les dérivés mono-substitués et varient entre 69 et 80 % dans la série des dérivés disubstitués.

L'isolement de ces composés est délicat. En effet, les points d'ébullition élevés obligent à isoler les fluorénylalcynes sous vide poussé, ce qui diminue les écarts entre les points d'ébullition. La difficulté est, en outre, accrue par le risque de prise en masse dans les parties froides des appareils ; on doit donc conduire les distillations rapidement, et il en résulte un fractionnement moins bon.

Cet inconvénient est sans conséquence dans le cas des solides, facilement recristallisables de l'éthanol. En ce qui concerne les dérivés huileux (hexynylfluorène, type A, $n = 4$; di-undécynylfluorène, type B, $n = 9$), plusieurs redistillations ont été nécessaires pour obtenir des composés d'une pureté convenable.

La pureté des produits obtenus a été spécialement contrôlée par l'utilisation de la chromatographie en phase gazeuse. Leur identité repose sur les résultats de l'analyse élémentaire (*) et sur le dosage de l'hydrogène acétylénique par argento-acidimétrie (28). L'examen des spectres infrarouges (**) confirme les données chimiques, puisque l'on y

(*) Les analyses élémentaires ont été effectuées dans le Service Central de Micro-analyse du C.N.R.S. Nous prions Monsieur LÉVY et ses collaborateurs d'accepter nos remerciements.

(**) Les spectres infrarouges ont été déterminés dans le laboratoire de Monsieur le Professeur GUY. Nous le prions d'accepter, ainsi que Madame HOUELLE, nos vifs remerciements.

observe un doublet vers $1\,600\text{ cm}^{-1}$ (dû aux noyaux aromatiques du fluorène) et les deux fréquences acétyléniques $3\,300\text{ cm}^{-1}$ ($\equiv\text{CH}$) et $2\,140\text{ cm}^{-1}$ ($-\text{C}\equiv\text{C}-$).

Signalons enfin que la formation de dérivés mercuriques insolubles et de point de fusion caractéristique (29) des acétyléniques vrais a dû être abandonnée : les fluorénylalcynes précipitent bien par action du mercuri-iodure alcalin, mais les composés ainsi formés sont trop peu solubles pour être commodément recristallisés.

Les résultats exposés dans ce chapitre ressortissent au total à deux domaines :

a) Nous avons précisé des conditions qui permettent, par des techniques excluant les températures élevées, d'obtenir sélectivement des dérivés mono- ou disubstitués sur le sommet 9 du fluorène.

b) Exploitant ces deux techniques, nous avons préparé deux séries de fluorénylalcynes en position 9. D'autres termes sont accessibles par extension de ces procédés, mais il est bon d'en signaler les limites, puisque ni l'éthynyl fluorène ($A, n = 0$), ni le butynylfluorène ($A, n = 2$) ne sont justiciables de ce mode de préparation.

Enfin, on remarquera que la mobilité de l'hydrogène fluorénique s'est avérée supérieure à celle de l'hydrogène acétylénique au cours des phénomènes de compétition suscités par les expériences précédentes.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

A. — Matières premières

Nous avons utilisé d'une part le fluorène du commerce, et d'autre part des dérivés halogénés acétyléniques $\text{X}-(\text{CH}_2)_n-\text{C}\equiv\text{CH}$, d'origine variable. C'est ainsi que nous avons employé le bromure de propargyle ($n = 1$; $\text{X} = \text{Br}$) commercial ou préparé selon la méthode de KIRRMANN (30). En ce qui concerne les homologues supérieurs ($n = 3, 4, 9$; $\text{X} = \text{Cl}$), ils ont été préparés selon des protocoles déjà décrits par divers auteurs (9, 10, 11). Les chloroalcynes ont été transformés en dérivés iodés par action de l'iodure de sodium, en solution acétonique (23) à l'ébullition durant 30 heures.

Iodo-5 pentyne-1 : Eb_{12} : $52-55^\circ$

Iodo-6 hexyne-1 : Eb_{12} : 70°

Iodo-11 undécyne-1 : $\text{Eb}_{1,4}$: 120°

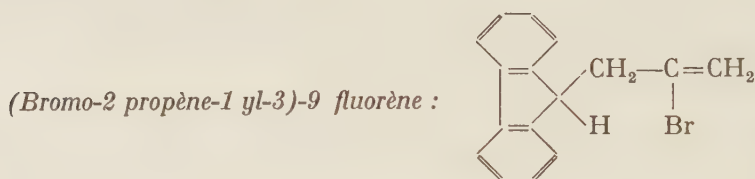
B. — Dérivés monoalcynylés du fluorène

1. Préparation.

Dans un ballon à trois tubulures, équipé d'un dispositif d'agitation mécanique, d'un réfrigérant, d'une ampoule à brome et d'une arrivée

d'azote, on ajoute 0,5 atome de lithium finement coupé dans 200 ml d'éther anhydre. On ajoute ensuite 0,25 mole de bromobenzène dilué dans son volume d'éther, à vitesse suffisante pour maintenir l'ébullition. Après une agitation de 45 minutes, on ajoute 0,25 mole de fluorène dans 500 ml d'éther, puis on agite 30 minutes. Il se développe une coloration orangée ; on ajoute enfin 0,25 mole de l'halogénure acétylénique, dilué dans son volume d'éther ; l'addition est exothermique et le mélange prend une coloration jaune. Après 3 heures d'agitation à la température de l'ébullition de l'éther, on hydrolyse avec précaution, sépare la couche organique, lave la couche aqueuse à l'éther et sèche la phase étherée sur sulfate de sodium. Après évaporation de l'éther, on distille dans un premier temps le fluorène résiduel, puis le fluorénylalcyne.

2. Description des composés préparés.

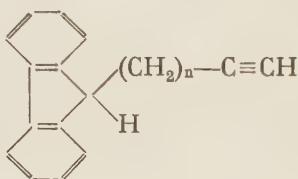


Rdt : 48 % ; cristaux blancs, F : 46°5 (alcool absolu)

Analyse élémentaire : $C_{16}H_{13}Br$:

Calc. % :	C 67,39	H 4,56	Br 28,05
Tr. :	67,52	4,73	27,93

Les dérivés monoalcynylés du fluorène répondent à la formule générale suivante :



(Propyne-1 yl-3)-9 fluorène ($n = 1$) :

Rdt : 60 % ; huile visqueuse ; $Eb_{0,7}$: 140° ; F : 41° (alcool à 90°).

P.M. : calc. 204 ; tr. 204.

Analyse élémentaire $C_{16}H_{22}$:

Calc. % :	C 94,12	H 5,88
Tr. :	93,95	6,01

(*Pentyne-1 yl-5*)-9 fluorène ($n = 3$) :

Rdt : 68 % ; cristaux blancs ; F : 43° (alcool absolu).

P.M. : calc. 232 ; tr. 234.

Analyse élémentaire $C_{18}H_{16}$:

Calc. % : C 93,10 H 6,89

Tr. : 93,17 6,90

(*Hexyne-1 yl-6*)-9 fluorène ($n = 4$) :

Rdt : 62 % ; huile visqueuse jaune ; $Eb_{0,8-0,9}$: 162-164° ; n_D^{20} : 1,601 0.

P.M. : calc. 246 ; tr. 246.

Analyse élémentaire $C_{19}H_{18}$:

Calc. % : C 92,68 H 7,32

Tr. : 92,55 7,32

(*Undécyne-1 yl-11*)-9 fluorène ($n = 9$) :

Rdt : 62 % ; cristaux blancs ; F : 52° (alcool absolu).

P.M. : calc. 316 ; tr. 320.

Analyse élémentaire $C_{24}H_{28}$:

Calc. % : C 91,14 H 8,86

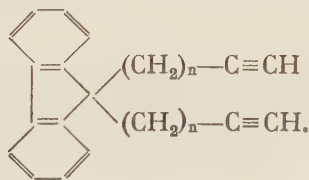
Tr. : 90,83 8,87

C. — Dérivés dialcynylés du fluorène

1. Préparation.

Dans un ballon à cinq tubulures, muni d'un dispositif d'agitation mécanique, d'un réfrigérant à neige carbonique et d'une ampoule à brome, on place 200 ml d'ammoniac liquide et ajoute quelques centigrammes de nitrate ferrique, puis 2,54 g (0,11 mole) de sodium ; après disparition de la coloration bleue, on ajoute 8,30 g (0,05 mole) de fluorène dissous dans 100 ml d'éther anhydre. Après 2 heures d'agitation, on ajoute 0,1 mole d'iodoalcyne dilué dans son volume d'éther, et laisse en contact 2 heures. L'excès d'amidure est alors détruit par addition de chlorure d'ammonium et l'ammoniac est évaporé. Après traitement par de l'éther saturé d'eau, puis par de l'eau, on sépare les deux phases liquides. La phase aqueuse est extraite à plusieurs reprises par de l'éther et les extraits étherés sont séchés sur sulfate de sodium. Après évaporation, le résidu est fractionné sous vide poussé.

2. Description des composés préparés :



Di(propyne-1 yl-3)-9,9 fluorène (n = 1) :

Rdt : 66 % ; cristaux blancs ; F : 120° (alcool absolu).

P.M. : calc. 242 ; tr. 245.

Analyse élémentaire $C_{10}H_{14}$:

Calc. % :	C 94,21	H 5,79
Tr. :	94,37	5,73

Di(pentyne-1 yl-5)-9,9 fluorène (n = 3) :

Rdt : 80 % ; cristaux blancs ; F : 56° (alcool absolu).

P.M. : calc. 298 ; tr. 299,5.

Analyse élémentaire $C_{23}H_{22}$:

Calc. % :	C 92,62	H 7,38
Tr. :	92,63	7,38

Di(hexyne-1 yl-6)-9,9 fluorène (n = 4) :

Rdt : 80 % ; cristaux blancs ; F : 45° (alcool absolu).

P.M. : calc. 326 ; tr. 326,5.

Analyse élémentaire $C_{25}H_{26}$:

Calc. % :	C 92,02	H 7,97
Tr. :	92,08	7,80

Di(undécyne-1 yl-11)-9,9 fluorène (n = 9) :

Rdt : 71 % ; huile visqueuse jaune ; $E_{b,7}$: 205-209° ; n_D^{25} : 1,531 2.

P.M. : calc. 466 ; tr. 475.

Analyse élémentaire $C_{35}H_{46}$:

Calc. % :	C 90,13	H 9,87
Tr. :	89,87	9,58

D. — Contrôle des réactions par chromatographie en phase gazeuse

Nous avons travaillé sur un Aerograph A 90 P, avec une colonne G.E.S.F. de 5 pieds ou sur une colonne silicone S.E. 30 de 3 pieds, à une température variant de 250 à 280°, avec comme gaz vecteur l'hélium, sous un débit de 60 ml/mn.

CHAPITRE II

RÉACTION DES FLUORÉNYLALCYNES : TRANSFORMATIONS PORTANT SUR LA TRIPLE LIAISON

L'introduction d'une chaîne acétylénique dans la molécule du fluorène y crée un nouveau pôle réactionnel, dont on peut faire varier la position en fonction du choix de cette chaîne.

Les possibilités de transformation de la fonction acétylénique résident essentiellement dans les réactions de la triple liaison et dans celles de l'hydrogène mobile. Ce chapitre est consacré à l'étude des réactions de la triple liaison.

Deux transformations ont été étudiées dans ce domaine : la saturation par l'hydrogène, génératrice de dérivés alcoylés du fluorène, et l'hydratation de la triple liaison, conduisant à deux séries de cétones.

A. — HYDROGÉNATION DE LA TRIPLE LIAISON

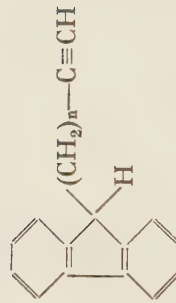
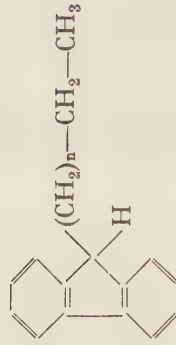
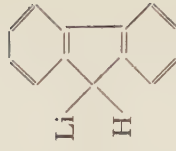
Cette réaction a été étudiée, moins dans un but préparatif, que pour fixer la constitution des fluorénylalcynes et pour s'assurer de ce que l'hydrogénation catalytique de la fonction acétylénique laissait intact le squelette fluorénique.

En effet, de nombreux homologues saturés du fluorène étaient déjà connus : ils avaient été préparés le plus souvent selon la réaction générale (31) :

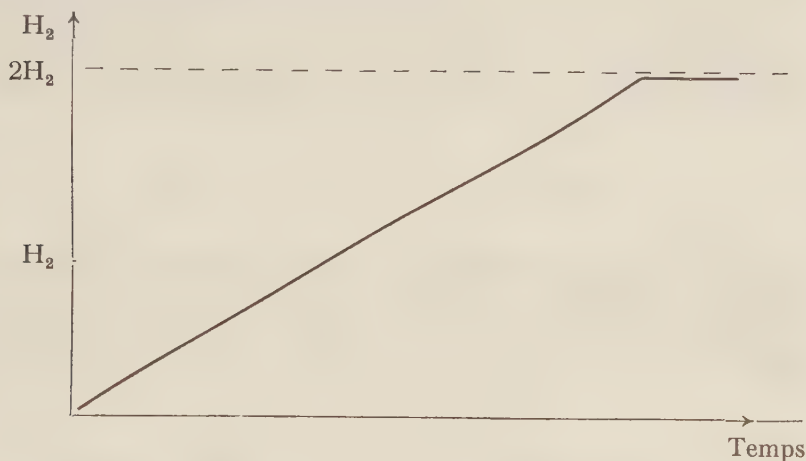


De sorte que l'obtention de composés identiques par hydrogénation de nos fluorénylalcynes devait confirmer la structure de ces derniers.

Nous avons hydrogéné deux composés, dont les homologues saturés étaient connus (31, 32) :



L'hydrogénation a été effectuée à température et pression ordinaires, en présence de nickel de RANEY, en solvant éthanol. Contrairement à ce que l'on observe souvent en série acétylénique, la courbe d'absorption de l'hydrogène ne présente pas de discontinuité marquée ; les deux moles sont fixées à vitesse sensiblement constante, avec un ralentissement à peine esquissé en fin d'opération :



La quantité d'hydrogène fixé correspond, dans tous les cas, aux deux molécules théoriquement prévues pour la saturation de la triple liaison.

Nous avons rencontré quelques difficultés dans l'étude des composés saturés ainsi préparés. Ainsi que le montre le tableau II ci-dessous, les indices de réfraction que nous avons trouvés ne correspondaient pas, en effet, aux chiffres indiqués par la bibliographie. Nous avons donc préparé ces mêmes composés saturés par alcoylation du fluorényllithium selon la technique *a* (voir chapitre premier), mais en utilisant cette fois des chaînes halogénées saturées (bromure d'amyle et iodure d'hexyle). Nous avons alors observé des indices de réfraction identiques à ceux de nos produits d'hydrogénation :

TABLEAU II

	n_D^{25} bibliographie	n_D^{20} observé hydrogénation	n_D^{20} observé synthèse
Pentylfluorène ..	1,592 9 (31)	1,586 2	1,586 2
Hexylfluorène ...	1,575 7 (31)	1,579 1	1,579 0
	1,577 8 (32)		

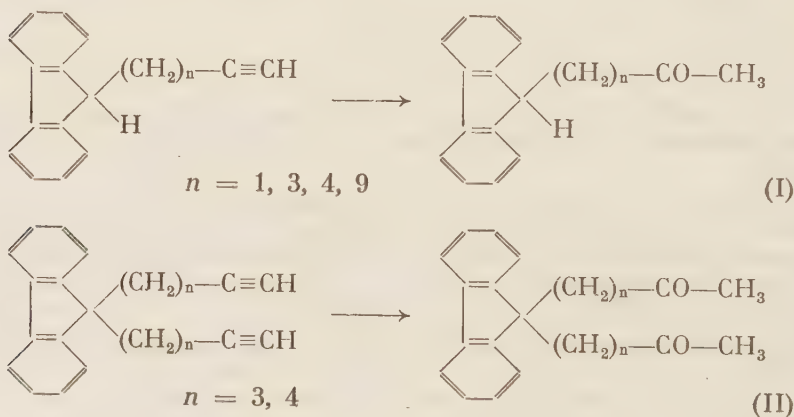
Il faut remarquer que tous les composés soumis à cette comparaison ont été rigoureusement fractionnés et que leur pureté a été contrôlée par chromatographie en phase gazeuse : ce détail a son importance si l'on considère que des traces de fluorène suffisent à augmenter les indices de réfraction de manière très appréciable.

Nous avons également hydrogéné l'undécynylfluorène dont l'homologue saturé n'était pas connu, et nous l'avons comparé avec un échantillon obtenu en condensant le fluorényllithium et le bromo-undécane.

Ces recoupements permettent de conclure que l'hydrogénation des fluorénylalcynes porte exclusivement sur la triple liaison et confirment par ailleurs l'identité des composés que nous avons préparés.

B. — HYDRATATION DE LA TRIPLE LIAISON

Réaction classique depuis les travaux de KUCHEROV (33), l'hydratation des acétyléniques, conduisant, avec des rendements convenables, à des méthylcétones, présente un intérêt préparatif certain. Nous l'avons appliquée à nos deux séries de fluorénylalcynes, et nous avons obtenu des mono- ou des dicétones :

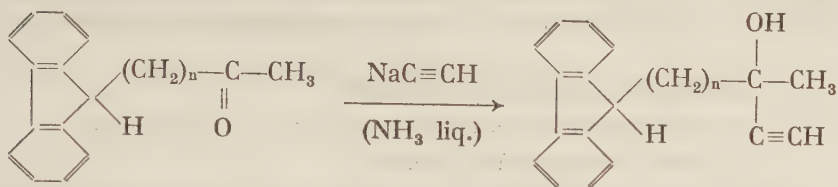


La technique utilisée s'inspire très étroitement des nombreux procédés d'hydratation mercurique rencontrés dans la bibliographie (34). Nous avons opéré en solvant acétique, ne renfermant qu'une petite quantité d'eau, d'acide sulfurique et de l'acétate mercurique (35) ; ce mélange présente l'avantage de dissoudre totalement les dérivés fluoréniques. Un chauffage de 4 heures au reflux est nécessaire pour avoir des rendements de 70 à 90 %.

Nous avons ainsi isolé deux séries de cétones, cristallisées pour la plupart, et dont l'identité est confirmée, outre les résultats de l'analyse élémentaire, par l'examen des spectres infrarouges qui présentent la fréquence cétonique vers 1710 cm^{-1} et le doublet vers 1600 cm^{-1} dû au noyau fluorénique.

Enfin, des dérivés fonctionnels cristallisés (semi- ou thiosemi-carbazones) ont été préparés et analysés dans le cas des monocétone.

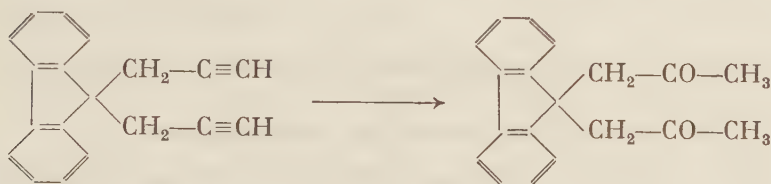
Nous avons, en outre, soumis ces dernières à une réaction d'éthy-nylation, dont le déroulement s'effectue sans anomalie, mais dont les possibilités sont limitées par la difficulté rencontrée dans la purification des carbinols obtenus.



Appliquée aux termes $n = 1, 3, 4$ et 9 , la réaction ci-dessus a conduit à des alcools impurs, à l'exception du terme $n = 4$, cristallisé, qui a pu être purifié.

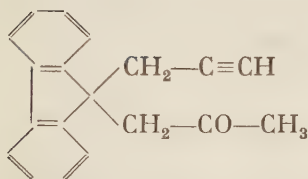
Toutes les cétones que nous venons de décrire témoignent donc d'un déroulement régulier de la réaction d'hydratation. Dans un cas cependant, nous avons rencontré une anomalie.

Il s'agit de l'hydratation du dipropynylfluorène qui, au lieu de livrer la dicétone normalement attendue :

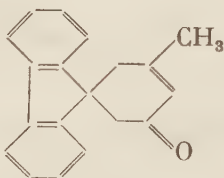


conduit à un produit de composition différente, correspondant à la fixation d'une seule molécule d'eau.

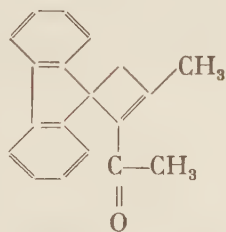
On pourrait lui assigner l'une des trois formules suivantes :



(III)



(IV)



(V)

la première correspond à l'hydratation d'une seule fonction acétylénique, la seconde et la troisième à la déshydratation de la dicétone prévue. La formule III est facilement écartée, puisque le composé obtenu ne présente pas de fonction acétylénique vrai. En ce qui concerne les deux autres possibilités, le choix est plus délicat, puisque le spectre infrarouge du composé étudié présente une fréquence cétonique abaissée par conjugaison ($1\,670\text{ cm}^{-1}$). C'est l'examen du spectre de résonance magnétique nucléaire (*) qui s'avère le plus concluant ; voici les traits caractéristiques de son interprétation. On y remarque des signaux correspondant à :

- un groupement méthyle à 2 p.p.m. ;
- deux groupements méthylène équivalents à 2,67 p.p.m. ;
- un proton oléfinique à 6,25 p.p.m.

Ce dernier signal est le plus significatif, puisqu'il n'existerait pas dans le cas de la structure V.

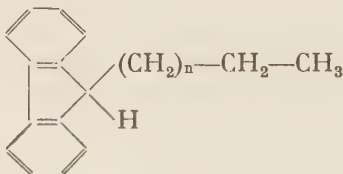
Il est donc logique de conclure à la formation du composé IV, la fluorène spiro 9-1'méthyl-5' cyclohexène-4' one-3', issue sans doute de la déshydratation cyclisante de la dicétone prévue. Notons d'ailleurs que des cyclisations de ce type ont déjà été décrites dans d'autres séries (36, 37).

La formation transitoire de la dicétone paraît logique, mais nous n'avons jamais pu l'isoler, même avec des conditions opératoires plus douces, ni la reproduire par condensation de la monochloracétone avec le dérivé disodé du fluorène.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

A. — *Hydrogénation des fluorénylalcynes*

Nous avons opéré la fixation de l'hydrogène en présence de nickel de RANEY, à température et pression ordinaires, en solvant éthanol absolu ; après élimination du catalyseur et du solvant, le produit de réaction est fractionné sous vide ou cristallisé. Les produits obtenus ont pour formule générale :



(*) Nous présentons nos très vifs remerciements à Monsieur M. PLAT qui nous a aidé dans l'interprétation de la spectrographie de R.M.N.

(Pentyl-5)-9 fluorène ($n = 3$) :

1. Obtenu par action du bromure d'amyle sur le fluorényllithium.

Rdt : 76 % ; huile visqueuse jaune ; $Eb_{0,5}$: 145-147° ; n_D^{20} : 1,586 2. SCHOEN et BECKER (31) indiquent n_D^{25} : 1,592 9.

2. Obtenu par hydrogénation du pentynylfluorène.

$Eb_{0,6}$: 147 ; n_D^{21} : 1,586 2.

Analyse élémentaire $C_{18}H_{20}$:

Calc. % :	C	91,53	H	8,47
Tr. :		91,43		8,40

(Hexyl-6)-9 fluorène ($n = 4$) :

1. Obtenu par action de l'iodure d'hexyle sur le fluorényllithium.

Rdt : 77 % ; huile visqueuse jaune ; $Eb_{0,4}$: 148-150° ; n_D^{20} : 1,579 0. SCHOEN et BECKER (31) indiquent n_D^{25} : 1,575 7. BACHMAN et POLANSKY (32) indiquent n_D^{25} : 1,577 8.

2. Obtenu par hydrogénation de l'hexynylfluorène :

$Eb_{0,7}$: 151-153° ; n_D^{20} : 1,579 1.

Analyse élémentaire $C_{18}H_{22}$:

Calc. % :	C	91,20	H	8,80
Tr. :		91,42		8,89

(Undécyl-11)-9 fluorène ($n = 9$) :

1. Obtenu par action du bromure d'undécyle sur le fluorényllithium.

Rdt : 79 % ; $Eb_{0,6}$: 190-192° ; F : 38° (alcool absolu).

Analyse élémentaire $C_{24}H_{32}$:

Calc. % :		90,00	H	10,00
Tr. :		89,84		10,02

2. Obtenu par hydrogénation de l'undécynylfluorène.

F : 38°.

Le mélange avec le produit préparé par synthèse n'entraîne pas de dépression du point de fusion.

Analyse élémentaire $C_{24}H_{32}$:

Calc. % :	C	90,00	H	10,00
Tr. :		90,11		10,12

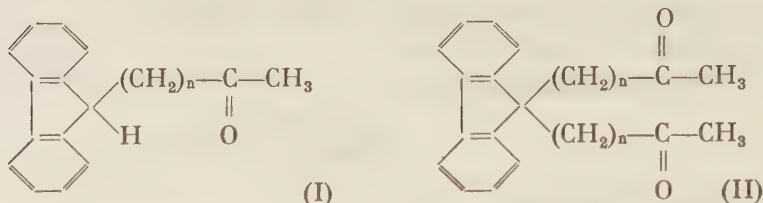
B. — Hydratation des fluorénylalcynes

1. Préparation.

Le carbure acétylénique (0,05 mole) est mis en solution dans 200 ml d'acide acétique à 90 % ; on ajoute 5 g d'acétate mercurique et 4 ml

d'acide sulfurique concentré. Le mélange est porté à reflux pendant 4 heures, puis versé dans 350 ml d'eau ; on neutralise ensuite par addition de carbonate de sodium. Après extraction à l'éther et élimination du solvant, on distille sous vide poussé.

Les cétones obtenues, de formule :



ont été caractérisées par leur spectre IR (disparition des fréquences acétyléniques, apparition de la fréquence cétonique à $1\,700\text{ cm}^{-1}$) et formation de dérivés fonctionnels (semicarbazones le plus souvent).

2. Description des composés préparés.

(*Oxo-2 propyl-1*)-9 fluorène (formule I, $n = 1$) :

Rdt : 78 % ; cristaux blancs ; F : 57° (alcool absolu).

Analyse élémentaire $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}$:

Calc. % :	C 86,49	H 6,30	O 7,21
Tr. :	86,40	6,42	7,36

Semicarbazone : F : 139° (alcool absolu) ; $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$:

Calc. % :	C 73,12	H 6,09	N 15,05	O 5,73
Tr. :	72,85	5,96	15,34	5,62

(*Oxo-4 pentyl-1*)-9 fluorène (formule I, $n = 3$) :

Rdt : 71 % ; cristaux blancs ; F : 44° (alcool absolu).

Analyse élémentaire $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}$:

Calc. % :	C 86,40	H 7,20	O 6,40
Tr. :	86,47	7,17	6,44

Semicarbazone : F : 161° (alcool absolu) ; $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$:

Calc. % :	C 74,27	H 6,84	N 13,68	O 5,21
Tr. :	74,41	6,93	13,63	5,39

(*Oxo-5 hexyl-1*)-9 fluorène (formule I, $n = 4$) :

Rdt : 93 % ; huile visqueuse jaune ; $\text{Eb}_{0,03}$: 174° ; n_D^{25} : 1,593 2.

Analyse élémentaire $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}$:

Calc. % :	C 86,36	H 7,57	O 6,06
Tr. :	86,30	7,48	6,16

Thiosemicarbazone : F : 116° (alcool à 95°) ; $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{S}$:

Calc. % :	C 71,22	H 6,82	N 12,47	S 9,49
Tr. :	71,19	6,93	12,60	9,49

(*Oxo-10 undécyl-11*)-9 fluorène (formule I, $n = 9$) :

Rdt : 65 % ; cristaux blanc jaunâtre ; F : 49°5 (alcool absolu).

Analyse élémentaire $C_{24}H_{30}O$:

Calc. % :	C 86,23	H 8,98	O 4,79
Tr. :	86,41	8,64	4,97

Semicarbazone : F : 91° (alcool à 90°) ; $C_{25}H_{33}N_3O$:

Calc. % :	C 76,73	H 8,44	N 10,74	O 4,09
Tr. :	76,51	8,41	10,93	4,26

Di(oxo-4 pentyl-1)-9,9 fluorène (formule II, $n = 3$) :

Rdt : 70 % ; cristaux blancs ; F : 83° (alcool absolu).

Analyse élémentaire $C_{23}H_{26}O_2$:

Calc. % :	C 82,63	H 7,78	O 9,58
Tr. :	82,77	7,72	9,54

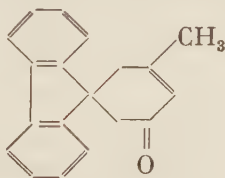
Di(oxo-5 hexyl-1)-9,9 fluorène (formule II, $n = 4$) :

Rdt : 33 % ; cristaux blancs ; F : 108° (alcool absolu).

Analyse élémentaire $C_{25}H_{30}O_2$:

Calc. % :	C 82,87	H 8,29	O 8,84
Tr. :	82,91	8,25	9,11

L'hydratation du dipropynylfluorène ne nous a pas conduit à la dicétone attendue, mais à une cyclohexénone spirannique,



la fluorène spiro 9-1' méthyl-5' cyclohexène-4' one-3'.

La structure de cette cétone a été confirmée par l'étude du spectre IR (fréquence cétonique abaissée à $1\,670\text{ cm}^{-1}$) par conjugaison avec une double liaison) et du spectre R.M.N. (présence d'un proton oléfinique à 6,25 p.p.m., d'un groupement méthyle à 1,85 p.p.m. et de deux groupements méthylène équivalents à 2,67 p.p.m.).

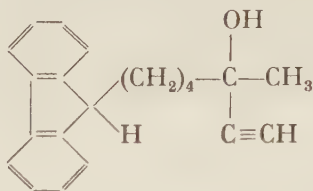
Rdt : 52 % ; cristaux blancs ; F : 168° (alcool absolu).

Analyse élémentaire $C_{19}H_{16}O$:

Calc. % :	C 87,69	H 6,15	O 6,15
Tr. :	87,49	6,17	6,31

L'hydrogénation sélective de la fonction cétone par l'hydrure d'aluminium et de lithium entraîne la disparition en IR de la fréquence cétonique, ainsi que l'apparition d'une fréquence alcoolique à $3\,300\text{ cm}^{-1}$.

(Méthyl-3 heptyne-1 ol-3 yl-7)-9 fluorène :



Ce composé a été obtenu par éthynylation de la cétone correspondante.

Rdt : 75 % ; cristaux blancs ; F : 59° (éther de pétrole).

P.M. : calc. 290 ; tr. 291.

Analyse élémentaire $C_{21}H_{22}O$:

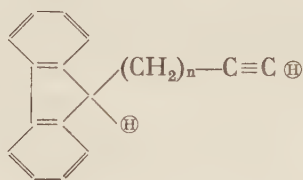
Calc. % :	C	86,90	H	7,58
Tr. :		87,11		7,72

CHAPITRE III

RÉACTION DES FLUORÉNYLALCYNES : TRANSFORMATIONS PAR RÉACTIONS DES HYDROGÈNES MOBILES

Nous avons spécialement étudié le comportement des dérivés mono-alcoylés du fluorène, vis-à-vis de quelques réactifs de l'hydrogène mobile.

En effet, la structure de ces composés implique deux H mobiles :



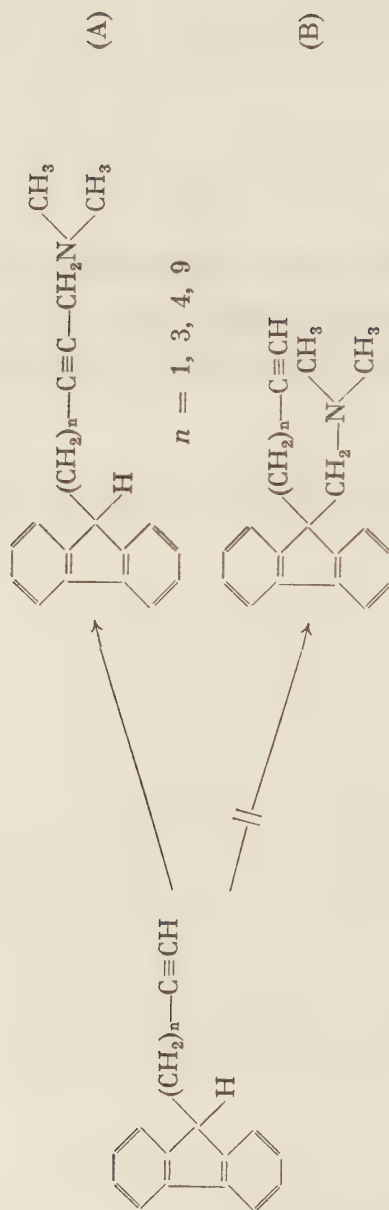
l'un porté sur le carbone 9 (nous l'appellerons H fluorénique) et l'autre faisant partie de la fonction acétylénique vrai.

On était en droit de prévoir a priori trois possibilités de substitution, selon que l'un, l'autre ou les deux H mobiles entreraient en réaction. Nos expériences ont porté sur des réactions classiques en chimie des acétyléniques : la réaction de MANNICH, la réaction d'alcoylation dans l'ammoniac liquide et la carbonatation. Il ne sera pas question de la réaction des dérivés carbonylés avec les dérivés métalliques des fluorénylalcynes : cette réaction, par ailleurs classique, nous a livré des mélanges à haut point d'ébullition qui n'ont pu être isolés par distillation. Nous allons exposer successivement les résultats observés dans les trois premières réactions.

A. — LA RÉACTION DE MANNICH

La réaction de MANNICH consiste en une aminométhylation de certains composés à H mobile, selon le schéma général (38) :





Elle est applicable à diverses fonctions, telles que les cétones, les phénols, les composés à méthylène activé et les acétyléniques, qui nous intéressent ici particulièrement. Il ne semble pas, en revanche, que la réaction de MANNICH ait été mise en œuvre dans le cas du fluorène, en dépit de la mobilité des hydrogènes en position 9.

Les antériorités autorisaient donc à prévoir une réaction de la fonction acétylénique des fluorénylalcynes (A), plutôt que l'intervention de l'H fluorénique (B) (voir schéma page ci-contre).

Nous avons utilisé les conditions opératoires définies par MARSZAK et coll. (39) qui consistent à opposer en solvant dioxanne l'acétylénique, le trioxyméthylène et une amine secondaire. Une petite quantité d'acétate de cuivre est, en outre, ajoutée et intervient, semble-t-il, comme catalyseur, après réduction à l'état de sel cuivreux. La réaction est conduite en tube scellé, le chauffage étant maintenu de 65 à 70 heures.

Nous avons ainsi obtenu une série d'amines acétyléniques du type A, impliquant la réaction exclusive de l'H acétylénique. Cette dernière affirmation repose sur des arguments d'ordre analytique aussi bien que préparatif.

En effet, l'analyse fonctionnelle et l'examen des spectres infrarouges révèlent la disparition de la fonction acétylénique vraie, ce qui est incompatible avec la structure B.

D'autre part, le mode de synthèse de ces composés laisse prévoir une réaction de la fonction acétylénique, puisque l'on a opéré en présence d'acétate de cuivre. D'ailleurs, nous avons vérifié que le fluorène lui-même demeure inaltéré dans les conditions que nous venons de définir ; remarquons d'autre part que, même en variant le mode opératoire (emploi de divers solvants tels que l'acide acétique, la pipéridine, l'éthanol et l'isopropanol, le benzène ; essais de catalyse par de petites quantités de métaux alcalins), nous n'avons jamais pu appliquer la réaction de MANNICH au fluorène.

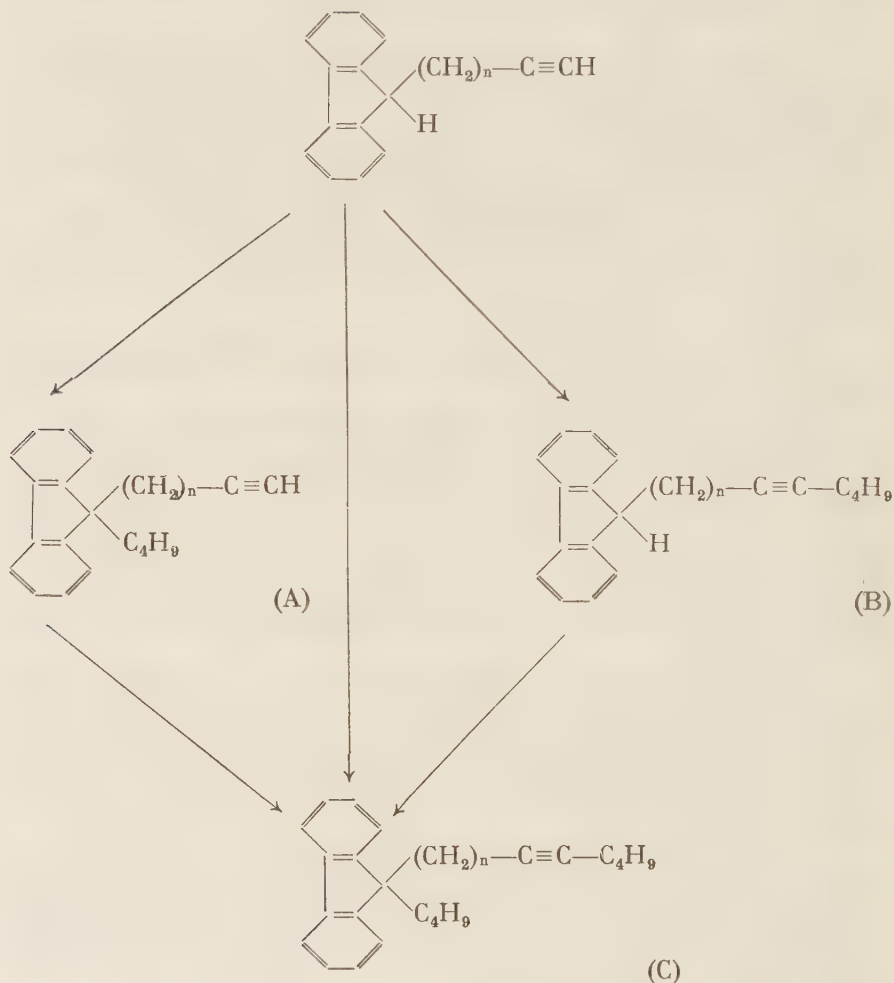
Les bases de MANNICH du type A, dérivées des fluorénylalcynes, sont des huiles visqueuses, dont la basicité est titrable en solvant acétique par l'acide perchlorique (40). Elles donnent facilement des sels et nous en avons préparé les picrates aux fins d'identification et les maléates acides qui constituent une forme de conservation commode et sont bien solubles dans l'eau.

En résumé, la réaction de MANNICH appliquée aux fluorénylalcynes n'a pas suscité de phénomènes de compétition puisque l'H fluorénique reste strictement inerte, contrairement à ce que nous observerons lors de l'alcoylation. C'est donc sur le plan préparatif que cette réaction présente ici un intérêt, puisqu'elle permet l'accès à une série d'amines acétyléniques non encore décrites.

B. — LA RÉACTION D'ALCOYLATION

L'alcoylation par action des amidures alcalins, puis des halogénures d'alcoyle dans l'ammoniac liquide est applicable aussi bien au fluorène (41) qu'aux acétyléniques vrais (42).

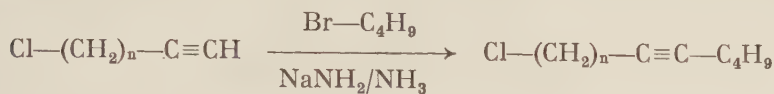
Les fluorénylalcynes devaient donc réagir, dans ces conditions, avec une mole d'amidure pour former un dérivé monosodé, puis en présence de deux moles d'amidure, un dérivé disodé. L'action du bromure de butyle pouvait ensuite donner un composé alcoylé au sommet fluorénique (A), à la fonction acétylénique (B) ou un dérivé dialcoylé (C), résultant de la réaction des deux fonctions :



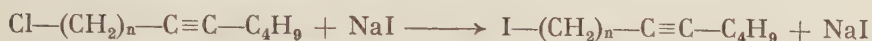
L'alcoylation conduite en présence de quantités équimoléculaires de réactifs livre exclusivement un dérivé de type A, témoin de la réaction du seul H fluorénique. Trois composés de ce type ont été préparés ($n = 1, 3$ et 4) et leur structure est clairement prouvée par l'examen de leurs spectres infrarouges (fréquences acétyléniques $2\,130\text{ cm}^{-1}$ et $3\,300\text{ cm}^{-1}$),

ainsi que par le dosage de l'H acétylénique avec des résultats voisins de la théorie.

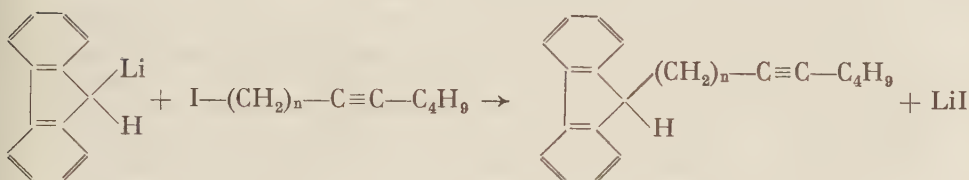
En ce qui concerne le dérivé de structure B, il ne prend pas naissance dans la réaction ci-dessus ; nous avons toutefois pu le préparer, à condition de modifier l'ordre de mise en œuvre des divers stades réactionnels. Il est alors nécessaire de réaliser l'alcoylation de la chaîne acétylénique chlorée :



de la transformer en dérivé iodé :

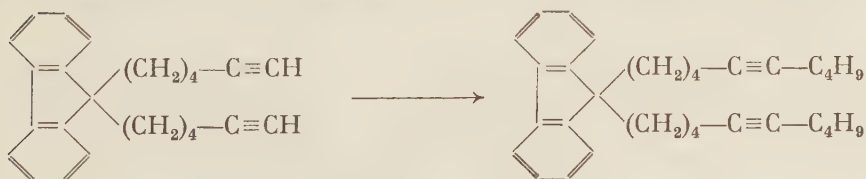


et de condenser ce dernier avec le fluorényllithium, ainsi qu'il a été dit au chapitre premier :

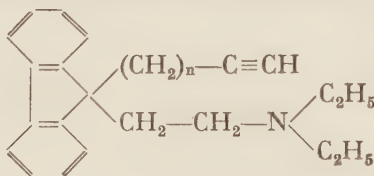


Enfin, si la réaction est conduite en présence d'un excès de réactifs alcoylants (une mole de fluorène pour deux moles d'amidure et de dérivé halogéné), on obtient un mélange renfermant les deux composés A et C, à l'exclusion de B. La composition de ce mélange a été élucidée principalement grâce à l'emploi de la chromatographie en phase gazeuse. Nous disposons en effet du composé A et nous avons pu obtenir C à l'état pur par alcoylation de la molécule B. Il a donc été facile de repérer la formation de C en quantité prépondérante (environ 70 % pour les termes $n = 3$ et 4), accompagné de A (environ 30 %).

Comme on pouvait s'y attendre, la dialcoylation d'un dialcynyl-fluorène traité dans l'ammoniac liquide par deux moles d'amidure et de dérivé halogéné ne pose aucun problème ; nous l'avons vérifié dans le cas du di(hexyne-1 yl-6)-9,9 fluorène qui conduit régulièrement au di(décyne-5 yl-1)-9,9 fluorène, selon le schéma ci-dessous :



Nous avons par ailleurs tenté d'appliquer parallèlement ces techniques d'alcoylation à la fixation de chaînes azotées. C'est ainsi que nous avons remplacé le bromure de butyle par le chlorodiéthylaminoéthane, sans obtenir de résultats appréciables : l'action de l'amine halogénée sur les dérivés monosodés des fluorénylalcynes dans l'ammoniac liquide ne livre que des quantités très faibles de composés du type A :



Ces molécules sont, en revanche, d'un accès facile, si l'on inverse la succession des opérations : obtention d'un diéthylaminoéthylfluorène-9 (21) qui est sodé dans l'ammoniac liquide, puis condensé avec un halogénoalcyne (voir schéma page ci-contre).

A côté de ces alcoylations dans l'ammoniac liquide, nous avons également tenté de mettre en œuvre la même réaction en utilisant comme agent métallant l'amidure de sodium ou le phényllithium au sein de l'éther. Ces expériences ne nous ont pas donné de résultats préparatifs appréciables. Toutefois, elles nous apportent certains arguments d'ordre théorique sur lesquels nous reviendrons dans le chapitre suivant.

Au total, l'obtention pratique de dérivés alcoylés des fluorénylalcynes peut être facilement maîtrisée en fonction des conditions opératoires, permettant l'accès aux trois types de composés prévus. Sur le plan théorique, il est manifeste que l'H acétylénique n'est jamais substitué en présence d'un H fluorénique libre, et ce dernier peut donc être crédité d'une « acidité » nettement supérieure, du moins au sein de l'ammoniac liquide.

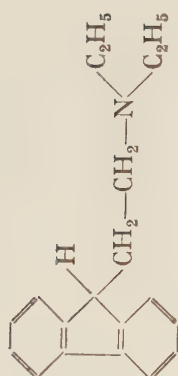
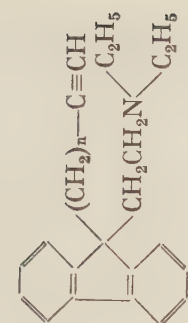
C. — CARBONATATION DES DÉRIVÉS ALCALINS DES FLUORÉNYLALCYNES

La carbonatation des dérivés organométalliques permet de transformer ceux-ci en acides, selon le schéma suivant :



Ses applications se rencontrent aussi bien dans le groupe du fluorène, que dans la famille des acétyléniques vrais. On prépare ainsi l'acide fluorène-9 carboxylique et certains de ses dérivés (43) en partant des dérivés lithiens traités par le gaz carbonique au sein de l'éther :

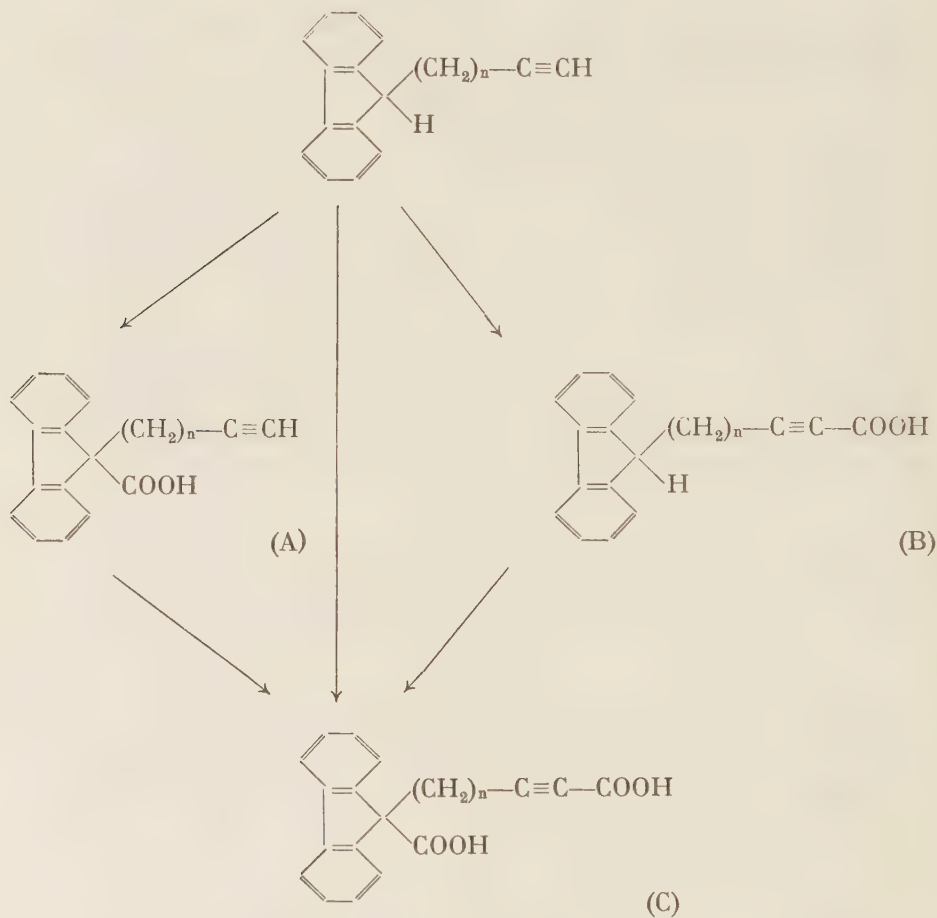




En ce qui concerne les acétyléniques, on connaît de nombreux exemples de carbonatation de magnésiens ou de dérivés alcalins formés et utilisés le plus souvent dans l'éther (44) :



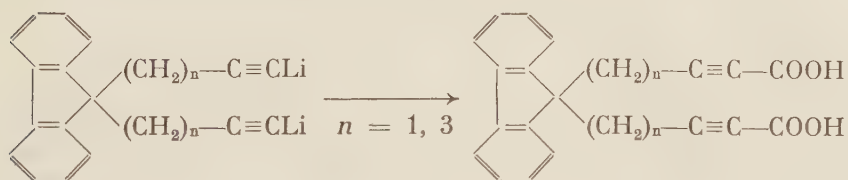
De même que pour la réaction d'alcoylation, on pouvait donc prévoir dans notre cas la formation de deux types d'acides (A) et (B) en carbonatant les dérivés métalliques des fluorénylalcynes ; on pouvait de plus s'attendre à la formation d'un diacide (C), obtenu soit à partir du fluorénylalcyne, soit à partir des acides (A) et (B), transformés en dérivés alcalins, puis traités par le gaz carbonique :



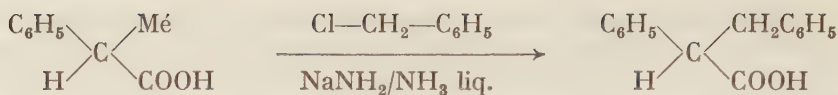
Nous avons effectué plusieurs groupes d'expériences dans le but d'orienter la réaction en fonction des conditions opératoires.

Une première série d'essais a consisté à traiter les fluorénylalcynes par un amidure alcalin dans l'ammoniac liquide, et après avoir chassé la majeure partie de l'ammoniac et repris par l'éther, à faire barbotter un courant de gaz carbonique ou à le traiter par de la neige carbonique. Nous avons pu constater que le carbanion fluorénique se formait régulièrement et que sa coloration rouge restait stable lorsque l'on passait en solvant éther. Pourtant, la carbonatation de ce mélange réactionnel s'est toujours révélée négative (rendements de quelques parties pour cent). Il est en effet très difficile de chasser totalement l'ammoniac, et celui-ci réagissant avec le gaz carbonique engendrerait des dérivés carbamiques qui décomposeraient le carbanion, empêchant ainsi sa transformation (45). Nous avons alors cherché, sans plus de succès, à utiliser comme agent métallant l'amidure de sodium, pris cette fois dans l'éther, ou le complexe naphthalène-sodium, selon NORMANT et ANGELO (16).

Seule la métallation par le phényllithium à la température d'ébullition de l'éther éthylique nous a permis d'obtenir une série d'acides. L'analyse de ces composés a mis en évidence l'absence de fonction acétylénique vrai (dosage argento-acidimétrique négatif, absence de la fréquence 2150 cm^{-1} sur le spectre infrarouge), mais une fonction acétylénique bisubstituée, visible sur le spectre infrarouge (fréquence 2250 cm^{-1}). Ils ont donc la structure (B), ainsi que la R.M.N. nous a permis de le vérifier : on observe en effet, outre les groupes de protons correspondant d'une part aux noyaux aromatiques, d'autre part à la chaîne saturée et au carboxyle, un signal à $\delta = 4,2\text{ p.p.m.}$, qui peut être attribué au proton fluorénique en position 9 (on le retrouve en effet dans les spectres des dérivés monoalcoylés en position 9, tandis qu'il manque dans ceux des fluorène-9,9 disubstitués). Il est donc manifeste que la métallation porte, dans ces conditions, sur la fonction acétylénique vrai. D'ailleurs, en appliquant la même technique de carbonatation aux dérivés dimétalliques des dialcynylfluorènes, nous avons pu obtenir certains diacides répondant à la formule ci-dessous :



En ce qui concerne les acides acétyléniques vrais de formule (A), nous n'avons pu les obtenir par carbonatation des fluorénylalcynes, selon le schéma général exposé plus haut. Ils sont toutefois accessibles indirectement, en partant de l'acide fluorène-9 carboxylique qui, transformé dans l'ammoniac liquide en dérivé dimétallique, réagit avec les iodoalcynes, selon une technique appliquée par HAUSER et CHAMBERS (46) aux dérivés phényl- et diphenylacétiques :



A l'exception de quelques termes qui n'ont pu être obtenus à l'état cristallisé, et dont la purification est restée incomplète, les acides mentionnés plus haut sont généralement des solides ; on en trouvera la description à la fin de ce chapitre.

Quant aux diacides de type C, ils n'ont pu être obtenus à l'état pur en raison des difficultés que l'on rencontre dans leur recristallisation, qu'ils soient préparés à partir des fluorénylalcynes ou des monoacides de type (A).

* * *

Il existe donc des phénomènes de sélectivité dans les réactions des hydrogènes mobiles que nous venons de décrire ; après avoir vu comment on pouvait les exploiter en vue de diverses synthèses, nous essaierons, dans le chapitre qui va suivre, d'en donner une explication.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

A. — La réaction de Mannich

1. Protocole.

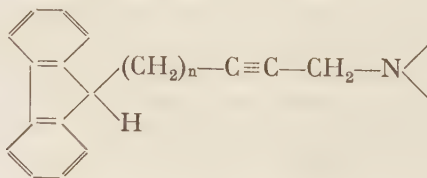
Nous avons utilisé un réactif du type suivant, qui se conserve fort bien en glacière :

diméthylamine.....	10 g (0,22 mole)
trioxyméthylène	7,7 g (0,22 mole + 10 %)
dioxanne q.s.p.	100 ml

le réactif est soigneusement agité avant emploi. On mélange en tube scellé :

fluorénylalcyne	0,06 mole
réactif à la diméthylamine	40 ml
dioxanne	30 ml
acétate de cuivre	quelques cristaux

et chauffe à 70° pendant 70 heures. Après refroidissement, le tube est ouvert, la solution verdâtre concentrée sous vide ; le résidu est repris par HCl concentré et lavé à l'éther. On alcalinise à la soude, et extrait à l'éther l'huile qui se sépare. La phase étherée est séchée, le solvant évaporé et l'on fractionne sous vide poussé. La formule générale des amines ainsi obtenues est la suivante :



2. Description des composés préparés.

(Diméthylamino-1 butyne-2 yl-4)-9 fluorène ($N\langle = N=(CH_3)_2, n = 1$)

Rdt : 61 % ; Huile visqueuse jaune ; $Eb_{0,04}$: 165-170° ; n_D^{16} : 1,605 6.

P.M. : calc. 261 ; tr. 261,7.

Analyse élémentaire $C_{19}H_{19}N$:

Calc. % :	C 87,35	H 7,28	N 5,37
Tr. :	87,27	7,21	5,54

Picrate (alcool à 90°), F : 128°.

P.M. : calc. 490 ; tr. 493,7.

N % : calc. 11,43 ; tr. 11,31.

Maléate (acétate d'éthyle), F : 127°

P.M. : calc. 377 ; tr. 377,2.

Analyse élémentaire $C_{23}H_{23}NO_4$:

Calc. % :	C 73,21	H 6,10	N 3,71
Tr. :	73,45	5,98	3,83

Iodométhylate (alcool absolu), F : 152°.

Analyse élémentaire $C_{20}H_{22}IN$:

Calc. % :	C 59,55	H 5,46	I 31,51	N 3,47
Tr. :	59,55	5,60	31,48	3,74

(Diéthylamino-1 butyne-2 yl-4)-9 fluorène ($N\langle = N=(C_2H_5)_2, n = 1$).

Rdt : 59 % ; huile visqueuse jaune ; $Eb_{0,5}$: 195° ; n_D^{25} : 1,586 5.

P.M. : calc. 289 ; tr. 287.

Analyse élémentaire $C_{21}H_{23}N$:

Calc. % :	C 87,15	H 8,01	N 4,84
Tr. :	87,30	8,20	4,90

(Pipéridino-1 butyne-2 yl-4)-9 fluorène ($N\langle = N\langle \text{C}_6\text{H}_{10} \rangle ; n = 1$).

Rdt : 50 % ; huile visqueuse jaune ; $Eb_{0,6}$: 220° ; n_D^{25} : 1,604 3.

P.M. : calc. 301 ; tr. 300,6.

Analyse élémentaire $C_{22}H_{23}N$:

Calc. % :	C 87,66	H 7,69	N 4,65
Tr. :	87,85	7,56	4,70

(Morpholino-1 butyne-2 yl-4)-9 fluorène ($N\langle = N\langle \text{C}_4\text{H}_7\text{O} \rangle ; n = 1$):

Rdt : 55 % ; cristaux rosés ; F : 87° (oxyde de butyle).

P.M. : calc. 303 ; tr. 311.

Analyse élémentaire $C_{21}H_{21}NO$:

Calc. % :	C 83,13	H 6,98	N 4,62
Tr. :	83,15	6,78	4,72

(Diméthylamino-1 hexyne-2 yl-6)-9 fluorène ($N\angle = N(CH_3)_2$; $n = 3$) :

Rdt : 72 % ; huile visqueuse jaune ; Eb_2 : 195-200° ; $n_D^{20} = 1,5909$.

P.M. : calc. 289 ; tr. 291,3.

Analyse élémentaire $C_{21}H_{23}N$:

Calc. % :	C 87,20	H 7,96	N 4,84
Tr. :	87,28	8,07	4,84

Picrate (alcool absolu) ; F : 111°.

P.M. : calc. 518 ; tr. 516,1.

N % : calc. 10,81 ; tr. 10,72.

Maléate (acétate d'éthyle) ; F : 95°.

P.M. : calc. 405 ; tr. 404,3.

Analyse élémentaire $C_{25}H_{27}NO_4$:

Calc. % :	C 74,07	H 6,66	N 3,46	O 15,80
Tr. :	73,84	6,86	3,29	16,02

(Diméthylamino-1 heptyne-2 yl-7)-9 fluorène ($N\angle = N(CH_3)_2$; $n = 4$).

Rdt : 58 % ; huile visqueuse jaune ; $Eb_{0,9}$: 200° ; $n_D^{17} = 1,5852$.

P.M. : calc. 303 ; tr. 303,8.

Analyse élémentaire $C_{22}H_{25}N$:

Calc. % :	C 87,13	H 8,25	N 4,62
Tr. :	86,93	8,32	4,63

Picrate (alcool absolu) ; F : 107°.

P.M. : calc. 532 ; tr. 529.

N % : calc. 10,53 ; tr. 10,26.

(Diméthylamino-1 dodécyne-2 yl-12)-9 fluorène ($N\angle = N(CH_3)_2$; $n = 9$)

Rdt : 69 % ; huile visqueuse jaune ; $Eb_{0,1}$: 210° ; $n_D^{20} = 1,5598$.

P.M. : calc. 373 ; tr. 375,8.

Analyse élémentaire $C_{27}H_{35}N$:

Calc. % :	C 86,86	H 9,38	N 3,75
Tr. :	86,98	9,46	3,79

Picrate (alcool absolu) ; F : 75°.

P.M. : calc. 602 ; tr. 606.

N % : calc. 9,30 ; tr. 9,34.

Maléate (acétate d'éthyle) ; F : 90°.

P.M. : calc. 489 ; tr. 489,2.

Analyse élémentaire $C_{31}H_{39}NO_4$:

Calc. % : C 76,07 H 7,97 N 2,86 O 13,09

Tr. : 76,12 8,09 3,02 13,17

B. — Réaction d'alcoylation

1. Mode opératoire.

A 1 mole d'amidure de sodium préparée dans l'ammoniac liquide, on ajoute 1 mole de fluorène en solution dans l'éther et, après 2 heures d'agitation, 1 mole de bromure de butyle dilué dans son volume d'éther. Après 2 heures d'agitation, on hydrolyse et le traitement habituel conduit aux dérivés de type (A).

En doublant les quantités d'amidure et de bromure de butyle, nous avons obtenu un mélange difficile à résoudre par distillation ; nous en avons étudié la composition par chromatographie en phase gazeuse.

Les dérivés du type (B) ont été préparés au sein de l'éther en opposant au fluorényllithium les chaînes acétyléniques halogénées, préalablement alcoylées. Les dérivés du type (C) ont été obtenus à partir des dérivés (B), par alcoylation dans l'ammoniac liquide.

2. Description des composés obtenus.

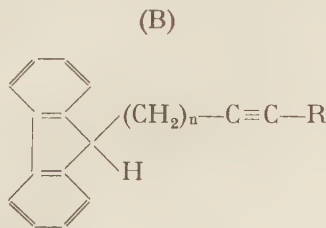
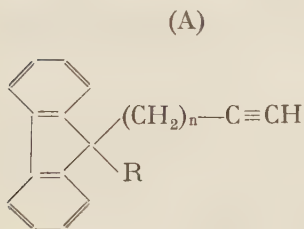
Nous avons utilisé les chaînes acétyléniques suivantes :

Bromo-1 heptyne-2 : Eb_{10} : 80° (47)

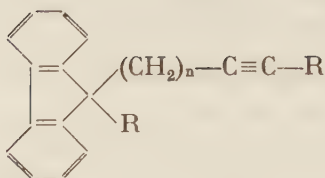
Iodo-1 nonyne-4 : $Eb_{0,9}$: 83-85°

Iodo-1 décyne-5 : $Eb_{1,3}$: 89-91°

et les composés obtenus ont pour formule générale :



(C)



(Butyl-4)-9 (propyne-1 yl-3)-9 fluorène (formule A ; $\text{R} = \text{C}_4\text{H}_9$; $n = 1$) :

Rdt : 62 % ; huile visqueuse jaune ; Eb_1 : 155° ; $n_D^{22} = 1,5929$.

P.M. : calc. 260 ; tr. 272.

Analyse élémentaire $\text{C}_{20}\text{H}_{20}$:

Calc. % :	C	92,31	H	7,69
Tr.	:	92,32		8,00

(Butyl-4)-9 (pentyne-1 yl-5)-9 fluorène (formule A ; $\text{R} = \text{C}_4\text{H}_9$; $n = 3$) :

Rdt : 76 % ; cristaux blancs ; F : $60,5^\circ$ (alcool absolu).

P.M. : calc. 288 ; tr. 288.

Analyse élémentaire $\text{C}_{22}\text{H}_{24}$:

Calc. % :	C	91,67	H	8,33
Tr.	:	91,55		8,31

(Butyl-4)-9 (hexyne-1 yl-6)-9 fluorène (formule A ; $\text{R} = \text{C}_4\text{H}_9$; $n = 4$) :

Rdt : 71 % ; huile visqueuse jaune ; Eb_1 : 170° ; $n_D^{18} = 1,5740$.

P.M. : calc. 302 ; tr. 308.

Analyse élémentaire $\text{C}_{23}\text{H}_{26}$:

Calc. % :	C	91,39	H	8,61
Tr.	:	91,17		8,58

(Diéthylamino-1 éthyl-2)-9 (propyne-1 yl-3)-9 fluorène (formule A ; $\text{R} = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}=(\text{C}_2\text{H}_5)_2$; $n = 1$) :

Rdt : 84 % ; huile visqueuse jaune ; $\text{Eb}_{0,4}$: $168-170^\circ$; $n_D^{20} = 1,5842$.

P.M. : calc. 303 ; tr. 303.

H acétylénique : 97 %.

Analyse élémentaire $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}$:

Calc. % :	C	87,13	H	8,25	N	4,62
Tr.	:	87,18		8,41		4,66

(Diéthylamino-1 éthyl-2)-9 (pentyne-1 yl-5)-9 fluorène (formule A ;
R = CH₂—CH₂—N=(C₂H₅)₂ ; n = 3) :

Rdt : 75 % ; huile visqueuse jaune ; Eb_{0,6} : 180° ; n_D²³ = 1,568 0.

P.M. : calc. 331 ; tr. 332,3.

H acétylénique : 100 %.

Analyse élémentaire C₂₄H₂₉N :

Calc. % : C 86,86 H 8,82 N 4,22

Tr. : 86,83 8,70 4,39

(Diéthylamino-1 éthyl-2)-9 (hexyne-1 yl-6)-9 fluorène (formule A ;

R = CH₂—CH₂—N=(C₂H₅)₂ ; n = 4) :

Rdt : 75 % ; huile visqueuse jaune ; Eb_{0,8} : 184-186° ; n_D²¹ = 1,567 0.

P.M. : calc. 345 ; tr. 346.

H acétylénique : 98 %.

Analyse élémentaire C₂₅H₃₁N :

Calc. % : C 86,96 H 8,98 N 4,06

Tr. : 86,80 9,09 4,22

(Heptyne-2 yl-1)-9 fluorène (formule B ; R = C₄H₉ ; n = 1) :

Rdt : 51 % ; huile visqueuse jaune ; Eb_{0,5} : 165° ; n_D²¹ = 1,593 9.

Analyse élémentaire C₂₀H₂₀ :

Calc. % : C 92,31 H 7,69

Tr. : 92,09 7,89

(Nonyne-4 yl-1)-9 fluorène (formule B ; R = C₄H₉ ; n = 3) :

Rdt : 77 % ; huile visqueuse jaune ; Eb₁ : 185° ; n_D¹⁸ = 1,586 1.

Analyse élémentaire C₂₂H₂₄ :

Calc. % : C 91,67 H 8,33

Tr. : 91,64 8,29

(Décyne-5 yl-1)-9 fluorène (formule B ; R = C₄H₉ ; n = 4) :

Rdt : 74 % ; huile visqueuse jaune ; Eb_{0,8} : 200° ; n_D²⁰ = 1,576 2.

Analyse élémentaire C₂₃H₂₆ :

Calc. % : C 91,39 H 8,61

Tr. : 91,20 8,76

(Butyl-4)-9 (heptyne-2 yl)-9 fluorène (formule C ; R = C₄H₉ ; n = 1) :

Rdt : 66 % ; huile visqueuse jaune ; Eb₁ : 170° ; n_D²⁵ = 1,578 2.

Analyse élémentaire C₂₄H₂₈ :

Calc. % : C 91,08 H 8,92

Tr. : 91,06 9,06

(Butyl-4)-9 (nonyne-4 yl-1)-9 fluorène (formule C ; R = C₄H₉ ; n = 3) :

Rdt : 70 % ; huile visqueuse jaune ; Eb₁ : 190° ; n_D²¹ = 1,565 0.

Analyse élémentaire C₂₆H₃₂ :

Calc. % : C 90,69 H 9,30

Tr. : 90,47 9,27

(Butyl-4)-9 (décyne-5 yl-1)-9 fluorène (formule C ; R = C₄H₉ ; n = 4) :

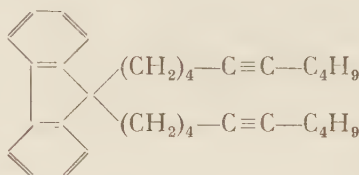
Rdt : 70 % ; huile visqueuse jaune ; Eb_{0,3} : 195° ; n_D¹⁷ = 1,555 9.

Analyse élémentaire C₂₇H₃₄ :

Calc. % : 90,50 H 9,50

Tr. : 90,67 9,50

Di(décyne-5 yl-1)-9,9 fluorène :



Rdt : 78 % ; huile visqueuse jaune ; Eb_{1,5} : 220° ; n_D²¹ = 1,550 0.

Analyse élémentaire C₃₃H₄₂ :

Calc. % : C 90,41 H 9,50

Tr. : 90,24 9,76

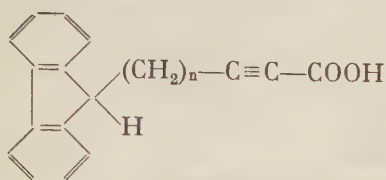
C. — Carbonatation

1. CARBONATATION DES DÉRIVÉS ALCALINS DES FLUORÉNYLALCYNES.

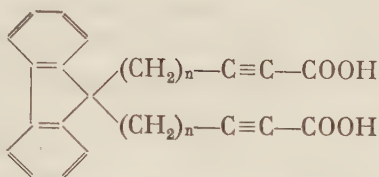
a) Mode opératoire.

A 0,03 mole de phényllithium préparé selon la technique indiquée au chapitre premier, on ajoute 0,03 mole du dérivé acétylénique dissous dans 20 ml d'éther anhydre. Le mélange est alors porté 6 heures à reflux. La solution rouge orangé se décolore assez rapidement et donne une épaisse suspension blanche. Après refroidissement, ce mélange est versé, par siphonnage sous azote, sur une bouillie de neige carbonique et d'éther. Après hydrolyse (il est nécessaire d'ajouter une assez grande quantité d'eau, car les sels alcalins sont peu solubles), une première extraction en milieu alcalin permet d'éliminer la matière première qui n'a pas réagi ; l'addition d'acide chlorhydrique dilué entraîne la précipitation de l'acide

libre qui est essoré ou extrait par de l'éther. On obtient ainsi des acides de formule générale :



I



II

b) *Description des composés obtenus.*

Acide fluorényl-9 (butyne-2 oïque)-4 (formule I ; $n = 1$) :

Rdt : 70 % ; cristaux blancs ; F : 154° (alcool à 60°).

P.M. : calc. 248 ; tr. 251.

Analyse élémentaire $C_{17}H_{12}O_2$:

Calc. % : C 82,24 H 4,87

Tr. : 82,27 5,04

Acide fluorényl-9 (hexyne-2 oïque)-6 (formule I ; $n = 3$) :

Rdt : 80 % ; cristaux blancs ; F : 109° (heptane).

P.M. : calc. 276 ; tr. 280.

Analyse élémentaire $C_{19}H_{16}O_2$:

Calc. % : C 82,61 H 5,80

Tr. : 82,88 5,83

Acide fluorényl-9 (dodécyne-2 oïque)-12 (formule I ; $n = 9$) :

La purification de cet acide a été assez laborieuse, car nous avons dû passer par le sel de baryum pour séparer l'acide de la matière première résiduelle.

Rdt : 50 % ; cristaux blancs ; F : 77° (éther - éther de pétrole).

P.M. : calc. 360 ; tr. 360.

Analyse élémentaire $C_{25}H_{28}O_2$:

Calc. % : C 83,29 H 7,83

Tr. : 83,66 7,80

Acide fluorényl-9,9 di(butyne-2 oïque)-4 (formule II ; $n = 1$) :

Rdt : 65 % ; cristaux blancs ; F : 200° (acétate d'éthyle - éther de pétrole).

P.M. : calc. 330 ; tr. 335.

Analyse élémentaire $C_{21}H_{14}O_4$:

Calc. % : C 76,35 H 4,27

Tr. : 76,22 4,31

Acide fluorényl-9,9 di(hexyne-2 oïque)-6 (formule II ; $n = 3$) :

Rdt : 80 % ; cristaux blancs ; F : 180° (acétate d'éthyle - éther de pétrole).

P.M. : calc. 386 ; tr. 393.

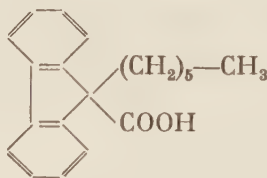
Analyse élémentaire $C_{25}H_{22}O_4$:

Calc. % : C 77,70 H 5,74

Tr. : 77,72 5,70

Nous avons également préparé par cette technique :

Acide hexyl-9 fluorène-9 carboxylique :



Rdt : 60 % ; cristaux blancs ; F : 114° (éther de pétrole).

BAVIN (48) indique F : 117°.

P.M. : calc. 294 ; tr. 300.

Analyse élémentaire $C_{20}H_{22}O_2$:

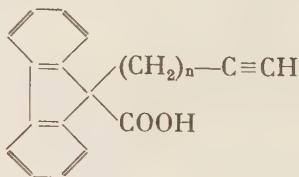
Calc. % : C 81,63 H 7,48

Tr. : 81,83 7,38

2. ALCYNYLATION DE L'ACIDE FLUORÈNE-9 CARBOXYLIQUE.

a) Mode opératoire.

0,08 mole d'amidure de sodium sont préparées dans 700 ml d'ammoniac liquide ; on ajoute alors 0,04 mole d'acide fluorène-9 carboxylique (1). Le mélange prend une coloration allant du jaune au vert. Après 5 heures de contact, on ajoute 100 à 200 ml d'éther, chasse la plus grande partie de l'ammoniac et porte quelques minutes au reflux. Après hydrolyse, l'addition d'acide chlorhydrique dilué entraîne la précipitation de l'acide libre qui est essoré ou extrait par de l'éther. On obtient ainsi les acides de formule générale :



Acide (propyne-1 yl-3)-9 fluorène-9 carboxylique (n = 1) :

Rdt : 92 % ; cristaux blancs ; F : 179° (benzène - hexane).

P.M. : calc. 248 ; tr. 246.

H acétylénique : 72 %.

Analyse élémentaire $C_{17}H_{12}O_2$:

Calc. % : C 82,24 H 4,87

Tr. : 82,39 4,71

BAVIN (8) indique F : 182-184°. Le spectre infrarouge du composé que nous avons obtenu montre la présence de la fréquence $3\,300\text{ cm}^{-1}$ ($\equiv C-H$), mais ne présente pas la bande $2\,150\text{ cm}^{-1}$ ($C\equiv C$). Comme l'analyse fonctionnelle met en évidence un déficit important dans le pourcentage de l'H acétylénique, on peut penser que la méthode d'analyse fonctionnelle tombe en défaut ou qu'une partie du composé s'est isomérisée en allénique ou en acétylénique méthylsubstitué. Mais ni les spectres infrarouges, ni la R.M.N. ne permettent de conclure dans ce sens, puisque l'on n'y remarque pas les fréquences ou déplacements caractéristiques de ces deux groupements fonctionnels.

Acide (pentyne-1 yl-5)-9 fluorène-9 carboxylique (n = 3) :

Rdt : 95 % ; cristaux blancs ; F : 158° (alcool à 80°).

P.M. : calc. 276 ; tr. 280.

H acétylénique : 98,5 %.

Analyse élémentaire $C_{19}H_{16}O_2$:

Calc. % : C 82,61 H 5,80

Tr. : 82,53 5,82

Acide (hexyne-2 yl-6)-9 fluorène-9 carboxylique (n = 4) :

Rdt : 98 % ; cristaux blancs ; F : 99° (white spirit).

P.M. : calc. 290 ; tr. 290,8.

H acétylénique : 98 %.

Analyse élémentaire $C_{20}H_{18}O_2$:

Calc. % : C 82,73 H 6,25

Tr. : 82,74 6,31

CHAPITRE IV

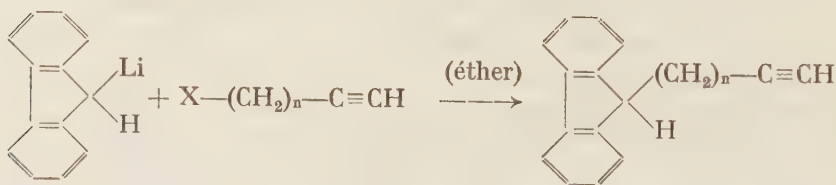
INTERPRÉTATION DES RÉACTIONS DE COMPÉTITION ENTRE HYDROGÈNES MOBILES

Nous avons exposé sous une optique essentiellement préparative comment on peut, en exploitant les propriétés des hydrogènes mobiles, synthétiser les fluorénylalcynes (chapitre I) ou bien leur faire subir diverses transformations (chapitre III).

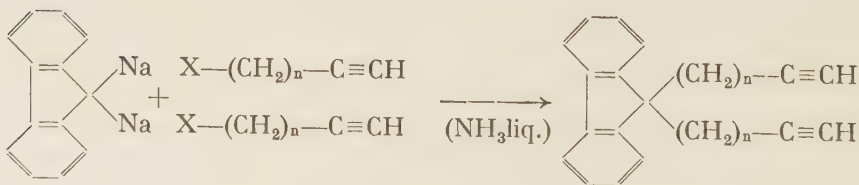
Ces réactions font appel, selon les cas, à l'intervention sélective de l'un ou des deux H du fluorène en position 9 ou bien de l'H de la chaîne acétylénique, et après avoir utilisé les ressources qu'offrirait cette sélectivité, nous avons tenté, à défaut d'en connaître le mécanisme profond, de dégager quelques règles cohérentes d'un ensemble expérimental complexe.

Cet essai d'interprétation porte sur quelques types de réactions déjà évoqués, et dont les schémas seront rappelés plus bas.

Les deux premières réactions concernant la synthèse des fluorénylalcynes :



(1)



(2)

appellent deux constatations :

1. La métallation peut porter sur un seul ou sur les deux H du fluorène. Le couple amidure/ammoniac se prête mal à l'obtention presque exclusive du dérivé dimétallique, alors qu'il est facile de s'arrêter au dérivé monométallique par action du couple phényllithium/éther, nettement moins basique.

2. Lorsque les dérivés mono- ou dimétalliques sont formés, on leur oppose une molécule qui pourrait réagir, non seulement par son extrémité halogénée, selon les schémas 1 ou 2, mais aussi par déplacement du métal au profit de la fonction acétylénique vrai (schéma 3, page 56).

On sait en effet qu'il est possible d'obtenir des dérivés métalliques de la fonction acétylénique, aussi bien dans l'éther par action du phényllithium, que par action des amidures dans l'ammoniac liquide. Si une telle réaction se produit, elle doit engendrer des dérivés peu réactifs, puisque nous n'avons pas mis en évidence de produits de polycondensation, issus de ces acétyléniques à la fois halogénés et métallés :



On doit alors admettre que ces dérivés peu réactifs n'auraient d'autre effet que de diminuer le rendement final des réactions 1 ou 2, mais en réalité, les rendements satisfaisants observés dans la plupart des cas (voir p. 20) permettent d'écarter une intervention des réactions 3, du moins en proportion notable.

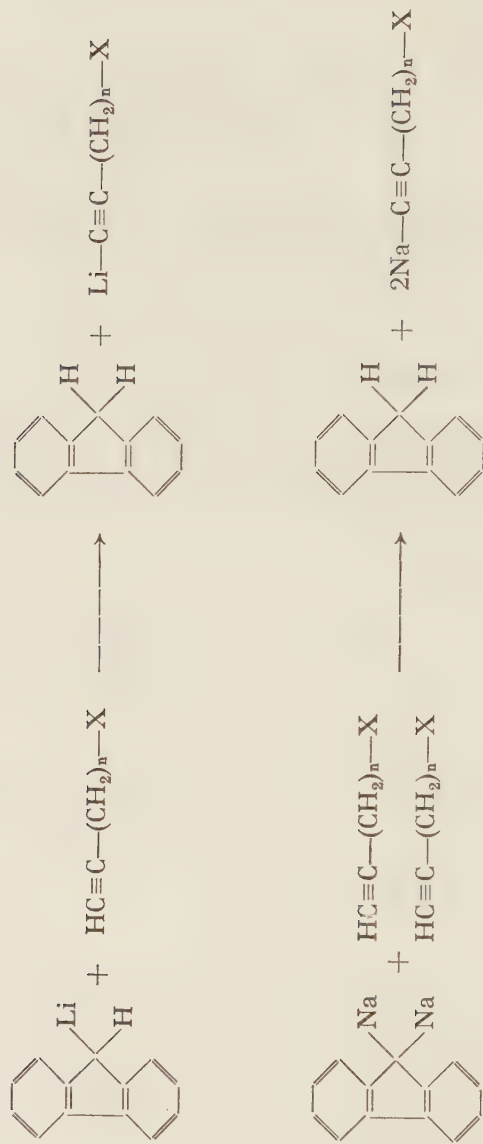
Au total, on peut conclure, après examen de cette première série d'expériences, que la fonction acétylénique se montre insuffisamment acide pour déplacer les carbanions fluoréniques de leurs combinaisons métalliques, avant que celles-ci aient normalement réagi avec l'halogénure (selon les schémas 1 ou 2). Ces conclusions sont valables aussi bien en solvant éther que dans l'ammoniac liquide.

Les réactions suivantes (4, 5, 6, 7, page 57) portent sur les transformations de dérivés déjà substitués du fluorène. Il est évident que les fluorénylalcynes, offrant à la substitution deux H mobiles de nature différente, posent des problèmes de compétition, et leur interprétation est malaisée.

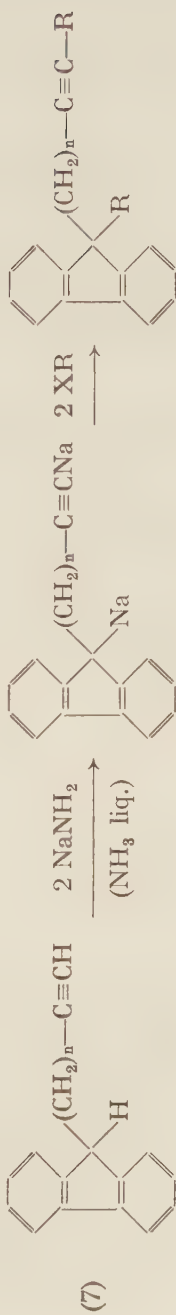
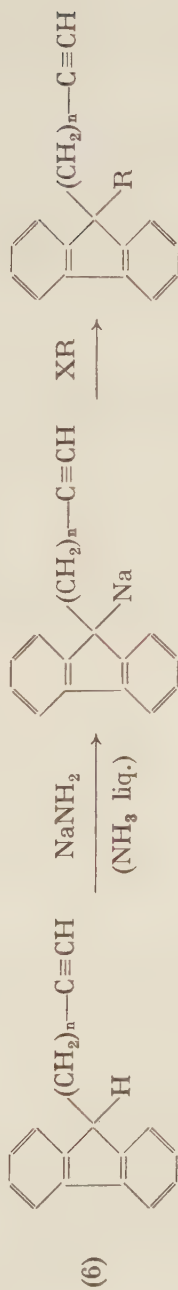
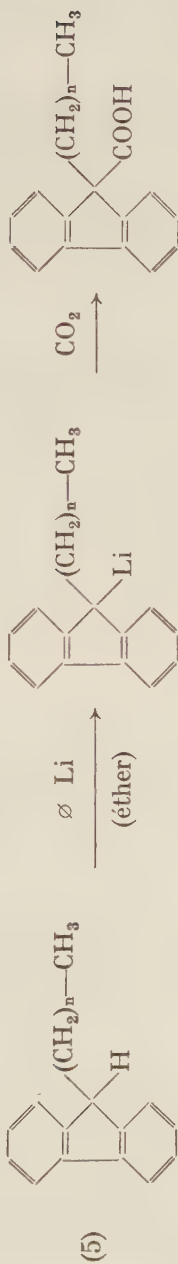
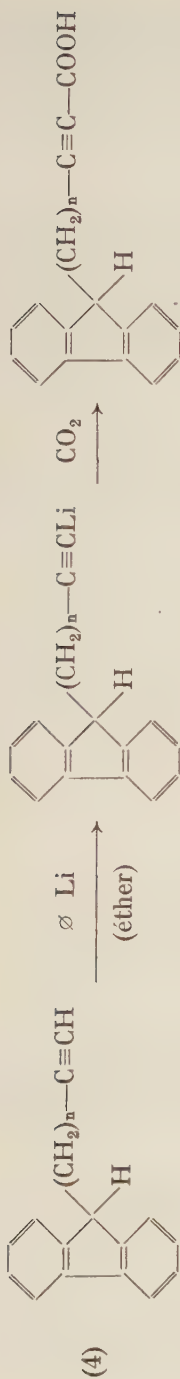
Les schémas (4) et (6) montrent clairement qu'il est possible d'obtenir deux types de dérivés métalliques :

A) L'action du couple phényllithium/éther (1 mole de phényllithium pour 1 mole de fluorénylalcyne) engendre essentiellement des acétylures de type (4), dont la réactivité s'est révélée médiocre : peu solubles dans l'éther, ils ne réagissent guère dans ce milieu avec les agents alcoylants (bromure de butyle) ou acylants (chlorure d'acétyle), ni avec la benzo-phénone. Cette inertie des acétylures alcalins dans de nombreux solvants courants est d'ailleurs un inconvénient bien connu, qui peut parfois être évité par l'utilisation de milieux polaires, tels que le THF ou l'ammoniac liquide.

C'est seulement par action du gaz carbonique que nous avons pu obtenir (réaction 4) une série d'acides témoins de la métallation préfé-

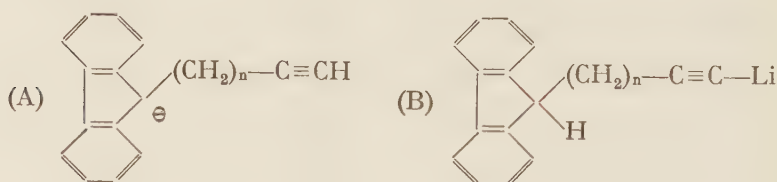


(3)

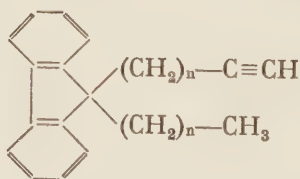


rentielle de l'H acétylénique. Il est à noter que le deuxième H fluorénique est cependant substituable par un métal, puisque nous avons pu, sans difficulté, transformer l'(hexyl-6)-9 fluorène en acide hexyl-9 fluorényl-9 carboxylique (schéma 5). Il semble alors évident que la mobilité du deuxième H fluorénique vis-à-vis du couple phényllithium/éther soit inférieure à celle de l'H acétylénique.

En réalité, il est probable que les deux H mobiles de nos fluorényl-alcyne manifestent dans ces conditions des acidités très voisines, et que la « prépondérance » de l'H acétylénique est la conséquence d'un phénomène particulier. On observe, en effet, dès que l'on ajoute ces composés au phényllithium, l'apparition d'une coloration rouge orangé rappelant celle du fluorényllithium, et qui paraît due à la formation du carbanion fluorénique (A) :



puisque l'on l'observe lors de la métallation de l'hexyl-6 fluorène-9 (schéma 5), et qu'on ne l'observe pas dans le cas d'un alcoylalcyne-fluorène (C) :

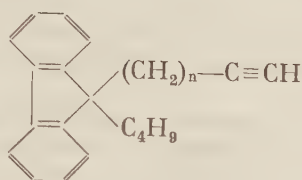


Cette coloration est toutefois fugace : elle disparaît généralement après 30 à 40 minutes de contact, pour faire place à une suspension blanche, constituée, selon toute vraisemblance, par le dérivé métallique insoluble (B).

La mise en évidence de ces deux dérivés (A) et (B) repose sur deux séries d'expériences : alcoylation et carbonatation des carbanions :

a) L'alcoylation par le bromure de butyle donne des résultats variables selon le temps de réaction entre le phényllithium et le fluorényl-alcyne : si, en effet, on ajoute le bromure de butyle dès la mise en contact du fluorényl-alcyne et du phényllithium (temps 0), ou même après 15 ou 30 minutes (alors que la coloration orangée subsiste), on observe la

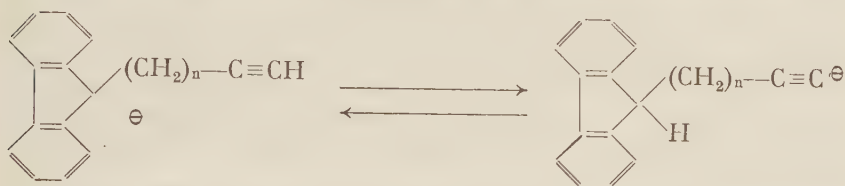
formation d'une petite quantité (10 à 15 %) de composé alcoylé au sommet fluorénique :



Si, au contraire, on opère cette addition après plusieurs heures de contact, alors que la coloration orangée n'est plus visible, ce dérivé alcoylé ne se forme plus. En aucun cas, on n'a pu isoler le produit d'alcoylation à la fonction acétylénique, en raison sans doute de l'inertie de l'acétylure insoluble.

b) La mise en évidence du carbanion acétylénique ne peut se faire dans l'éther que par carbonatation du mélange. On constate alors, qu'après 6 heures de chauffage, il se forme au moins 60 % d'acétylure, révélé par l'acide fluorénylalcynylcarboxylique qu'il engendre.

La confrontation de ces deux séries de résultats autorise à admettre l'existence, au début de la métallation, d'un équilibre entre les deux carbanions fluorénique et acétylénique qui viennent de se former :



La précipitation du sel métallique correspondant à ce dernier pourrait entraîner, par déplacement continu de l'équilibre, la disparition du carbanion fluorénique coloré, ce qui expliquerait que l'on puisse le mettre en évidence seulement au début de la réaction, tandis que le résultat final indique la prépondérance de l'H acétylénique.

B) L'action du couple amidure/ammoniac liquide (1 mole d'amidure pour 1 mole de fluorénylalcyne) conduit au contraire à la formation d'un carbanion coloré en rouge, stable, et qu'il est possible d'alcoyler par le bromure de butyle (réaction 6) sur le sommet 9 du fluorène. Nous avons vu (chapitre III) comment on obtient ainsi les alcynyl-9 alcoyl-9 fluorènes, avec des rendements excellents. Et pourtant, l'H acétylénique est également mobile dans ces conditions, puisque l'on peut, en ajoutant un excès d'amidure de sodium, former un dérivé dimétallique conduisant au dérivé dialcoylé (réaction 7). Il n'est pas possible ici de mettre en évidence les carbanions formés en les traitant par le gaz carbonique (voir chapitre III), mais tous les carbanions sont suffisamment solubles et réactifs dans l'ammoniac liquide pour que l'on puisse les révéler par alcoylation et constater

que l'H fluorénique se montre vis-à-vis du couple amidure/ammoniac nettement plus mobile que ne l'est l'H acétylénique.

Au total, ayant mis en évidence un certain nombre de préséances et, assimilant les composés à H mobiles à des acides très faibles, nous avons été tenté de chercher, comme on l'a souvent fait (49, 50) à hiérarchiser ces « acides ».

On aboutit, dans le cas présent, à classer nettement en tête le premier hydrogène du sommet 9 du fluorène non substitué, puisque l'H acétylénique ne peut déplacer de ses combinaisons métalliques le carbanion fluorénique métallé. Ces résultats confirment les observations de WOODING et HIGGINSON (27) qui, comparant empiriquement les réactivités du fluorène et de l'acétylène vis-à-vis des amidures dans l'ammoniac liquide, avaient conclu à une acidité légèrement supérieure du fluorène.

Il est plus délicat de comparer la mobilité de l'H acétylénique des fluorénylalcynes à celle du second H fluorénique : ils sont vraisemblablement de mobilité voisine, et selon qu'on opérera dans l'éther ou dans l'ammoniac liquide, on aura une inversion de la préséance : l'H acétylénique paraissant le plus acide dans l'éther, tandis que l'H fluorénique l'emporte dans l'ammoniac liquide.

On peut s'interroger sur la valeur de ce genre de classification et, en particulier, se demander si elle peut être généralisée et quels services elle est susceptible de rendre.

Il est certain qu'elle évoque la gamme maintes fois établie des pKa des molécules à H mobiles. Sans même mettre en cause la signification de ces pKa et la manière dont ces valeurs ont été déterminées, on doit constater que le rôle du solvant est primordial, puisque la hiérarchie des « acidités » peut se trouver inversée lorsqu'on passe de l'éther à l'ammoniac liquide. Il en résulte que, pour tenter de chiffrer la mobilité des hydrogènes actifs, on devrait disposer d'une gamme de pKa propre à chaque solvant considéré.

D'autre part, la généralisation de nos conclusions ne peut être admise qu'avec prudence, puisque la mobilité des hydrogènes dépend de l'ensemble de la molécule : ce n'est qu'une simplification commode que de parler de l'« hydrogène acétylénique », puisque la nature des substituants doit l'influencer : ainsi le phénylacétylène est sans doute nettement plus « acide » que l'acétylène lui-même et que nos acétyléniques aliphatiques halogénés ; d'autre part, l'H du fluorène monosubstitué en 9 n'a sans doute pas le même comportement lorsqu'il avoisine un substituant alcoylé ou un substituant carboxylé. On connaît à cet égard la mobilité privilégiée de l'H en position 9 dans le fluorène-9 carboxylate de méthyle, qui peut être sodé simplement par action de l'éthylate de sodium (48).

Enfin, en admettant même que ce travail de classification soit satisfaisant, il ne préjuge pas nécessairement du comportement du carbanion formé, puisqu'il reste à tenir compte de divers facteurs (solubilité, nature du réactif antagoniste) qui peuvent modifier la réactivité de ce carbanion.

Ces réserves étant faites, notre tentative de classification présente au moins l'avantage de fournir une explication à un ensemble d'observations expérimentales, et partant, de guider la mise au point éventuelle de techniques nouvelles dans ce domaine de la chimie préparative.

CONCLUSION

Essentiellement axé sur la chimie préparative, ce travail nous a amené à décrire une quarantaine de composés nouveaux ainsi que leurs dérivés fonctionnels obtenus généralement avec des rendements convenables. Outre la codification des procédés de préparation de ces composés fluoréniques plurifonctionnels, il reprend et précise les modalités d'utilisation des dérivés mono- et dimétalliques du fluorène, en vue de réactions de substitution, qui débordent largement le cadre des fluorénylalcynes. En effet, jusqu'à présent, si la préparation et les réactions des dérivés monométalliques du fluorène étaient bien connues, l'obtention exclusive des dérivés dimétalliques et leur transformation ne paraissaient pas avoir fait l'objet d'une étude systématique et d'applications suivies.

Deux méthodes de travail classiques permettent l'obtention des deux classes de dérivés substitués du fluorène, chromatographiquement purs : la technique au phényllithium génératrice de fluorènes monosubstitués, la métallation par les amidures dans l'ammoniac liquide, qui conduit régulièrement, et presque quantitativement, aux dérivés disubstitués. Nous avons signalé (chapitre premier) les limites de ces méthodes dans le cas des fluorénylalcynes (éthynylfluorène et butynylfluorène) ; ces exceptions mises à part, l'obtention de toute la série ne paraît pas poser de problèmes et nous nous sommes borné à la description de termes à chaînes courte ($n = 1$), moyennes ($n = 3$ et 4) ou longue ($n = 9$).

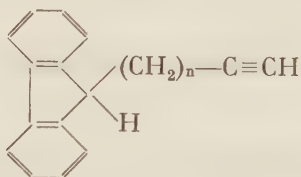
La description de ces fluorénylalcynes n'a pas révélé de particularité notable, et leur transformation par réactions de la fonction acétylénique (hydrogénation, hydratation, réaction de MANNICH, métallation suivie de carbonatation ou d'alcoylation) s'est en général effectuée régulièrement, avec toutefois quelques évolutions imprévues, telles que la cyclisation d'une dicétone en méthylcyclohexénone spiro fluorène (cf. chapitre II), et surtout l'évolution différente des réactions des dérivés métalliques, suivant les conditions opératoires.

C'est dans ce dernier domaine que nous avons été amené à des considérations plus théoriques. Ainsi que nous l'avons développé au chapitre IV, il est en effet manifeste que les réactions des dérivés métalliques sont sous la dépendance des deux facteurs suivants :

1. La réaction de métallation qui se développe différemment selon la nature du couple réactif basique/solvant : phényllithium-éther ou

amidure alcalin-ammoniac liquide, et qui affecte les différents types d'H mobiles en fonction de leur « acidité ». Cette « acidité » semble calquée, sans trop de discordance, sur ce que l'on connaît de l'échelle des pKa, puisque le fluorène s'avère, d'une façon très générale, plus acide que les fonctions acétyléniques étudiées.

Toutefois, lorsque l'on s'adresse à un dérivé alcynylé du fluorène :



on constate que les « acidités » des deux H compétitifs sont très voisines, et que leur manifestation globale est influencée par d'autres facteurs.

2. Les composés métalliques peuvent, en outre, présenter des propriétés telles que le résultat final de leurs réactions n'est plus forcément en accord avec la hiérarchie des pKa. Tel est le cas des fluorénylalcynes qui, par lithiation dans l'éther, engendrent des acétylures peu solubles et rebelles à l'alcoylation, mais sensibles à la carbonatation.

Nous avons dû, par conséquent, nous borner à constater ces phénomènes et à les relier entre eux par une série d'hypothèses qui, à défaut de proposer une théorie générale simple, paraissent du moins s'articuler sans contradiction avec les idées classiques, et apporter ainsi une contribution à l'étude de la formation et de la réactivité des organométalliques.

COMPOSÉS NOUVEAUX PRÉPARÉS AU COURS DE CE TRAVAIL

(Bromo-2 propène-1 yl-3)-9 fluorène
(Propyne-1 yl-3)-9 fluorène
(Pentyne-1 yl-5)-9 fluorène
(Hexyne-1 yl-6)-9 fluorène
(Undécyne-1 yl-11)-9 fluorène
Di(propyne-1 yl-3)-9,9 fluorène
Di(pentyne-1 yl-5)-9,9 fluorène
Di(hexyne-1 yl-6)-9,9 fluorène
Di(undécyne-1 yl-11)-9,9 fluorène

(Undécyl-11)-9 fluorène

(Oxo-2 propyl-1)-9 fluorène, cétone, semicarbazone
(Oxo-4 pentyl-1)-9 fluorène, cétone, semicarbazone
(Oxo-5 hexyl-1)-9 fluorène, cétone, thiosemicarbazone
(Oxo-10 undécyl-1)-9 fluorène, cétone, semicarbazone
Fluorène spiro 9-1' méthyl-5' cyclohexène-4' one-3'
Di(oxo-4 pentyl-1)-9,9 fluorène
Di(oxo-5 hexyl-1)-9,9 fluorène
(Méthyl-3 heptyne-1 ol-3 yl-7)-9 fluorène

Diméthylamino-1 butyne-2 yl-4)-9 fluorène, base, picrate, maléate, iodo-
méthylate
(Diéthylamino-1 butyne-2 yl-4)-9 fluorène
(Morpholino-1 butyne-2 yl-4)-9 fluorène
(Pipéridino-1 butyne-2 yl-4)-9 fluorène
(Diméthylamino-1 hexyne-2 yl-6)-9 fluorène, base, picrate, maléate
(Diméthylamino-1 heptyne-2 yl-7)-9 fluorène, base, picrate
(Diméthylamino-1 dodécyne-2 yl-12)-9 fluorène, base, picrate, maléate

(Butyl-4)-9 (propyne-1 yl-3)-9 fluorène
(Butyl-4)-9 (pentyne-1 yl-5)-9 fluorène

(Butyl-4)-9 (hexyne-1 yl-6)-9 fluorène
 (Heptyne-2 yl-1)-9 fluorène
 (Nonyne-4 yl-1)-9 fluorène
 (Décyne-5 yl-1)-9 fluorène
 (Butyl-4)-9 (heptyne-2 yl-1)-9 fluorène
 (Butyl-4)-9 (nonyne-4 yl-1)-9 fluorène
 (Butyl-4)-9 (décyne-5 yl-1)-9 fluorène
 Di(décyne-5 yl-1)-9,9 fluorène
 (Diéthylamino-1 éthyl-2)-9 (propyne-1 yl-3)-9 fluorène
 (Diéthylamino-1 éthyl-2)-9 (pentyne-1 yl-5)-9 fluorène
 (Diéthylamino-1 éthyl-2)-9 (hexyne-1 yl-6)-9 fluorène

Acide fluorényl-9 (butyne-2 oïque)-4
 Acide fluorényl-9,9 di(butyne-2 oïque)-4
 Acide fluorényl-9 (hexyne-2 oïque)-6
 Acide fluorényl-9,9 di(hexyne-2 oïque)-6
 Acide fluorényl-9 (dodécyne-2 oïque)-12
 Acide (pentyne-1 yl-5)-9 fluorényl-9 carboxylique
 Acide (hexyne-2 yl-6)-9 fluorényl-9 carboxylique

BIBLIOGRAPHIE

- (1) SCHLENK (W.) et BERGMANN (E.), *Ann. Chem.*, 1928, **463**, 192.
- (2) TROYANOWSKY (C.), *Thèse Ing. Doct.*, Paris, 1954.
- (3) MIOCQUE (M.), *Thèse Doct. Etat Sciences*, Paris, 1959.
- (4) NGUYEN MANH HUNG, *Thèse Doct. Etat Pharmacie*, Paris, 1961.
- (5) MARIN (G.), CHODKIEWICZ (W.), CADIOT (P.) et WILLEMART (A.), *Bull. Soc. Chim.*, 1958, 1594.
- (6) HUND (C. D.) et COHEN (F. L.), *J. Am. Chem. Soc.*, 1931, **53**, 1068.
- (7) KUHN (R.) et FISCHER (H.), *Angew. Chem.*, 1961, **73**, 435.
- (8) BAVIN (P. M. G.), *Can. J. Chem.*, 1961, **39**, 2035.
- (9) HENNE (A. L.) et GREENLEE (K. W.), *J. Am. Chem. Soc.*, 1945, **67**, 484.
- (10) NEWMANN (M. S.) et WOTIZ (J. H.), *J. Am. Chem. Soc.*, 1949, **71**, 1292.
- (11) MARSZAK (I.), GUERMONT (J. P.) et EPZSTEIN (R.), *Bull. Soc. Chim.*, 1960, 1807.
- (12) SCHERF (G. W. H.) et BROWN (R. K.), *Can. J. Chem.*, 1960, **38**, 697.
- (13) GILMAN (H.) et GORSICH (R. D.), *J. Org. Chem.*, 1958, **23**, 550.
- (14) BURTNER (R. R.) et CUSIC (J. W.), *J. Am. Chem. Soc.*, 1943, **65**, 262.
- (15) ZIEGLER (K.) et JACOB (L.), *Ann. Chem.*, 1934, **511**, 55.
- (16) NORMANT (H.) et ANGELO (B.), *Bull. Soc. Chim.*, 1960, 354.
- (17) LANSBURG (P. T.) et THEDFORD (R.), *J. Org. Chem.*, 1962, **27**, 2383.
- (18) SEIBERT (R. A.) et BERGSTROM (F. A.), *J. Org. Chem.*, 1945, **10**, 544.
- (19) YOST (R. S.) et HAUSER (C. R.), *J. Am. Chem. Soc.*, 1947, **69**, 2325.
- (20) GREENHOW (E. J.), WHITE (E. N.) et MACNEIL (D.), *J. Chem. Soc.*, 1951, 2848.
- (21) EISLEB (O.), *Ber.*, 1941, **74**, 1433.
- (22) *Organics Reactions*, John Wiley and Sohns, New York, 1954, VIII, 258.
- (23) FINKELSTEIN (H.), *Ber.*, 1910, **43**, 1528.
- (24) RAPHAEL (R. A.), *Acetylenic compounds in organic synthesis*, Butterworths Scientific Publication, London, 1955, 4.
- (25) SCHLUBACH (H. H.) et WOLF (V.), *Ann. Chem.*, 1950, **568**, 150.
- (26) HAUSER (C. R.), BRASEN (W. R.), SKELL (P. S.), KANBRAND (S. M.) et BRODKAG (R. E.), *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, **78**, 1653.
- (27) WOODING (N. S.) et HIGGINSON (W. C. E.), *J. Chem. Soc.*, 1952, 774.
- (28) MIOCQUE (M.) et GAUTIER (J. A.), *Bull. Soc. Chim.*, 1958, 467.
- (29) JOHNSON (J. R.) et MACEVEN (W. L.), *J. Am. Chem. Soc.*, 1926, **48**, 469.

- (30) KIRRMANN (A.), *Bull. Soc. Chim.*, 1926, 698.
- (31) SCHOEN (K. L.) et BECKER (E. I.), *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 6030.
- (32) BACHMAN (G. B.) et POLANSKY (S.), *J. Org. Chem.*, 1951, **16**, 1690.
- (33) KUCHEROV (M.), *Ber.*, 1881, **14**, 1540.
- (34) MIOUQUE (M.), NGUYEN MANH HUNG et VO QUANG YEN, *Ann. Chim.*, 1963, **8**, 157.
- (35) FRASER (M. M.) et RAPHAEL (R. A.), *J. Chem. Soc.*, 1952, 227.
- (36) HARRIES (C.), *Ber.*, 1914, **47**, 784.
- (37) FARGHER (R. G.) et PERKIN (W. H.), *J. Chem. Soc.*, 1914, **105**, 1353.
- (38) REICHERT (B. R.), *Die Mannich Reaction*, Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1959.
- (39) MARSZAK (I.) et KOULKES (M.), *Memor. Serv. Chim. Etat*, 1951, **36**, 427.
- (40) GAUTIER (J. A.), et PELLERIN (F.), *Ann. Pharm. fr.*, 1952, **10**, 401.
- (41) SCARDIGLIA (F.) et ROBERTS (J. D.), *Tetrahedron*, 1958, **3**, 197.
- (42) PICON (M.), *Thèse Doct. Etat Sciences*, Paris, 1919.
- (43) *Organics reactions*, John Wiley and Sons, New York, 1954, VIII, 287.
- (44) JOHNSON (A. W.), *The Chemistry of the acetylenic compounds*, volume II, The Acetylenic acids, Edward Arnold and Co., London, 1950.
- (45) SMITH (H.), *Organic reactions in liquid ammonia*, Friedr. Vieweg and Sohn, Braunschweig, 1963, 92.
- (46) HAUSER (C. R.) et CHAMBERS (W. J.), *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, **78**, 4942.
- (47) TOUSSAINT (J. A.) et WENZKE (H. H.), *J. Am. Chem. Soc.*, 1935, **57**, 668.
- (48) BAVIN (P. M. G.), *Anal. Chem.*, 1960, **32**, 554.
- (49) GAUTIER (J. A.), *Ann. Chim.*, 1963, **8**, 5.
- (50) SHATENSTEIN (A. I.), *Isotopic exchange and the replacement of hydrogen in organic compounds*, Consultants Bureau, New York, 1962, 92-95.

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté :

NOTION D'ACIDITÉ

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 2 novembre 1964.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

Marc ZAMANSKY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Recteur de l'Académie de Paris,

Jean ROCHE.

